

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



### Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects copyrights-free medical documents for non-lucrative use.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however, we are not able to contact all the authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on:  
facadm16@gmail.com

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



**UNIVERSITE BENYOUCEF BENKHEDDA****Département de médecine d'Alger****Laboratoire de Biochimie****Professeur L. Griene****FACULTE DE MEDECINE D'ALGER****1<sup>ère</sup> Année de Médecine****Année 2013 - 2014****LES LIPIDES**

Chikouche A  
Ait Abdelkader B  
Bouazdi N  
Douaibia L  
Souttou N

**1- Introduction**

\*Définition

\*Rôle:

\*Transport

**2- Classification des lipides :****3- Les acides gras****3-1- Structure des acides gras :****3- 1- 1- Définition:****3- 1- 2- Acides gras saturés****3- 1- 3- Acides gras insaturés (éthyléniques)****3- 1- 4- Propriétés des acides gras.****3- 2- Métabolisme des Acides gras****3- 2- 1- Lipogenèse – Biosynthèse des Acides gras.****3- 2- 1- 1- Caractéristiques****3- 2- 1- 2- Etape clé de la lipogenèse****3- 2- 1- 3- Fonctionnement de l'acide gras synthase****3- 2- 1- 4- Composés nécessaires à cette lipogenèse****3- 2- 1- 5- Le transfert de l'Acétyl CoA****3- 2- 1- 5- 1- Phase mitochondriale****3- 2- 1- 5- 2- Phase cytosolique .****3- 2- 1- 6- A quel moment, la lipogenèse va-t-elle s'effectuer ?****3- 2- 1- 7- Bilan de la biosynthèse du palmitate****3- 2- 1- 8- Régulation :****3- 2- 2-  $\beta$ - oxydation des acides gras****3- 2- 2- 1- Définition :****3- 2- 2- 2- Etapes préliminaires :****3- 2- 2- 2- 1- Transfert sur la carnitine****3- 2- 2- 2- 2- Transfert par la translocase****3- 2- 2- 2- 3- Transfert du radical acyle sur le HSCoA matriciel****3- 2- 2- 3- Les étapes intramitochondriales****3- 2- 2- 3- 1- Première déshydrogénation de l'acyl-CoA ou 1<sup>ère</sup> oxydation****3- 2- 2- 3- 2- Hydratation de la double liaison****3- 2- 2- 3- 3- Deuxième déshydrogénation****3- 2- 2- 3- 4- Thiolyse ou Clivage de l'acide gras****3- 2- 2- 4- Bilan****3- 2- 2- 4- 1- Bilan énergétique d'1 tour****3- 2- 2- 4- 2- Bilan de la  $\beta$  oxydation de l'acide palmitique****3- 2- 2- 5-  $\beta$ - Oxydation des acides gras insaturés.****3- 2- 2- 6- But de la  $\beta$  oxydation****3- 2- 2- 7- Période****3- 2- 3- Devenir des Acétyl-CoA**

- 3- 2- 4- Formation et utilisation des corps cétonique (Cétogenèse et cétolyse)
- 3- 2- 4- 1- Caractéristiques Cétogenèse hépatique
- 3- 2- 4- 2- Cétolyse périphérique
- 3- 2- 5- Devenir du Propionyl-CoA
- 4- Les lipides simples:
  - 4- 1- Les glycérides :
    - 4- 1- 1- Structure des glycérides :
    - 4- 1- 2- Métabolisme des triglycérides :
      - 4- 1- 2- 1- Catabolisme des TG
        - 4- 1- 2- 1- 1- Catabolisme des TG d'origine alimentaire
        - 4- 1- 2- 1- 2- Catabolisme des TG sous forme lipoprotéine
        - 4- 1- 2- 1- 3- Catabolisme des TG adipocytaires
      - 4- 1- 2- 2- La Biosynthèse des TG .
        - 4- 1- 2- 2- 1- Voie de l'acide phosphatidique :
          - 4- 1- 2- 2- 2- Voie des monoglycérides dans l'intestin
  - 4- 2- Les cerides :
  - 4- 3- Les stérides:
    - 4- 3- 1- Structure des stérides:
    - 4- 3- 2- Métabolisme du cholestérol.
      - 4- 3- 2- 1- Biosynthèse du cholestérol
      - 4- 3- 2- 2- Régulation de la synthèse du cholestérol.
      - 4- 3- 2- 3- L'estérification du cholestérol :
      - 4- 3- 2- 4- L'hydrolyse
      - 4- 3- 2- 5- Destinées du cholestérol
- 5- Les lipides complexes:
  - 5- 1- Les glycérophospholipides :
    - 5- 1- 1- Structure des glycérophospholipides :
    - 5- 1- 2- Métabolisme des phospholipides
      - 5- 1- 2- 1- Biosynthèse du phosphatidylinositol.
      - 5- 1- 2- 2- Biosynthèse des autres phospholipides
      - 5- 1- 2- 3- Dégradation des phospholipides.
  - 5- 2- Les sphingolipides :
    - 5- 2- 1- Métabolisme des sphingolipides
- 6- Digestion et absorption des lipides
  - 6- 1- Digestion des lipides alimentaires
  - 6- 2- Absorption
- 7- Les lipoproteines
  - 7- 1- Structure
  - 7- 2- Classification
  - 7- 3- Métabolisme

## 1 - Introduction :

Chez les êtres vivants, les lipides représentent la forme de réserve énergétique la plus importante (sous forme de graisses chez les animaux et d'huiles chez les végétaux)..

Ils ont une double origine :

- une origine exogène ; c'est l'alimentation qui apporte environ 100 à 150 g de graisses par jour qu'on appelle les graisses exogènes dont 95 % sont des graisses neutres (triglycérides ) et 5 % représentant les phospholipides, les sphingolipides et le cholestérol.

- Et une origine endogène synthétisé par l'organisme et qu'on appelle les graisses endogènes.

### Définition :

Les lipides sont caractérisés par une propriété physique: la solubilité

Ce sont des substances très hétérogènes dont le critère commun est d'être insolubles dans l'eau et solubles dans les solvants organiques apolaires tel que le benzène ou le chloroforme.

Les termes d'huile, beurres, graisses, cires ne désignent que leur état physique liquide ou solide à la température ambiante.

Ce sont des molécules qui peuvent être :

- complètement apolaire (lipides neutres)
- ou bipolaires ou amphiphile (ou amphipathique).

### Rôle :

Les lipides naturels jouent de nombreux rôles dans le monde vivant :

- 1) réserves intracellulaires d'énergie (triglycérides)

- 2) matériaux de structure

- couches de protection de cellules

- composants des membranes biologiques (phospholipides et cholestérol)

- 3) molécules en concentration faible qui peuvent être des précurseurs d'activité biologique : hormones stéroïdes, médiateurs extracellulaire et messagers intracellulaires, vitamines liposolubles.

### Transport :

Les lipides étant insolubles dans l'eau doivent être transportés dans la circulation générale, sous forme d'une association moléculaire lipidoprotéique solubles appelé lipoprotéines et c'est le cas pour les triglycérides, le cholestérol et les phospholipides ; ou bien par l'albumine comme c'est le cas des acides gras libres

## 2 - Classification des lipides :

La classification la plus utilisée est la suivante :

### Les lipides vrais :

Ils résultent de la condensation d'acides gras avec des alcools par une liaison ester ou amide, et d'un point de vue structural, on les subdivise en : lipides simples et lipides complexes.

**I - Les lipides simples :** qui ne contiennent dans leurs structures que du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène (C, H, O), ils résultent de l'estérification d'alcool par des acides gras et regroupent :

- les glycérides dont l'alcool est le glycérol
- Les cérides dont l'alcool est un alcool à longue chaîne aliphatique
- Les stérides dont l'alcool est le stérol.

**II - Les lipides complexes :** en plus des constituants des lipides simples, renferment de l'azote, du phosphore et du soufre (N, P, S) ou des oses et regroupent :

- Les glycérophospholipides
- Les sphingolipides

### III- Les composés à caractères lipidiques (lipoïdes)

- Isoprénoides, dérivés d'unités isoprène (à 5 C): on classe dans cette catégorie les dérivés du stérol et les vitamines liposolubles A D E K.

- Icosanoides qui sont des médiateurs dérivés d'acides gras : Exemple: Les prostaglandines, etc.

**Remarques :** En fonction de leur solubilité dans l'eau, les lipides sont subdivisés 2 groupes.

1 - Lipides non polaires ou apolaire: ce sont les lipides insolubles dans l'eau qui regroupent :

- Les triglycérides.
- Les esters de cholestérol.

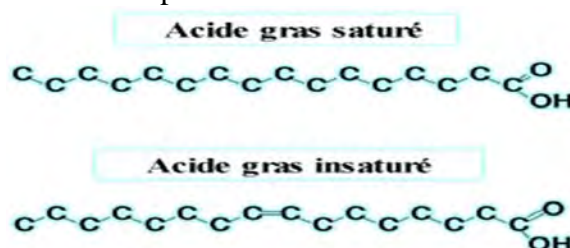
2 - Lipides polaires: renferment dans leur structure un pôle hydrophile et un pôle hydrophobe qui leur donnent un caractère amphipathique et qui regroupent :

- Les phospholipides (qui permettent d'édification de membranes plasmiques)
- Le cholestérol.

### 3- Les acides gras

**3- 1- 1- Définition:** sont des acides généralement monocarboxyliques à nombre d'atome de carbone de 4 à 32

Ils peuvent être saturés ou non saturés et le plus souvent non ramifiés.



Dans leur grande majorité les acides gras ont un nombre pair d'atome de carbone.

On parle de:

- chaîne courte (< à C10)
- chaîne moyenne (C12 et C16)
- chaîne longue (> C16)

### Nomenclature des acides gras :

- Le nom courant de l'acide gras rappelle son origine.

- La nomenclature systématique : pour désigner un acide gras, il faut indiquer le nombre de carbone de l'acide gras, ensuite indiquer le nombre de double liaison (•), leurs position et leurs configurations (cis ou trans) et on utilise la représentation du type :  $C_n : x$

n : nombre d'atome de carbone

x : nombre de doubles liaisons carbone – carbone

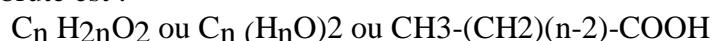
- La nomenclature en série :

La série est de la forme  $\bullet n$  où n est la position de la première double liaison notée par rapport à la position •, dernier carbone de la chaîne aliphatique.

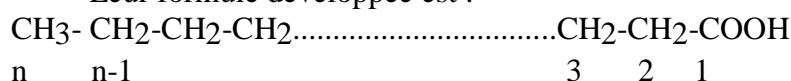
### 3- 1- 2- Acides gras saturés :

Sont les plus répandus dans la nature,

Leur formule brute est :



Leur formule développée est :



Les acides gras saturés les répandus dans la nature sont :

L'acide palmitique (n-hexadécanoïque)(C16H32O2) ;  $CH_3-(CH_2)_{14}-COOH$

L'acide stéarique (C18) ;  $CH_3-(CH_2)_{16}-COOH$

L'acide myristique (C14) et l'acide lignocérique (C24).

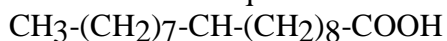
Tableau : Liste de quelques acides gras saturés :

Longueur relative	nC	Nom systématique	Nom commun	Répartition dans la nature
Chaîne courte	4	n-butanoïque	Butyrique	Beurre de vache Lait de chèvre
	6	n-hexanoïque;	caproïque	
	10	n-décanoïque	caprique	
Chaîne moyenne	12	n-dodécanoïque	Laurique	Huiles ou graisses animales ou végétales
	14	n-tétradécanoïque	Myristique	
	16	n-hexadécanoïque	Palmitique	
	18	n-octadécanoïque	stéarique	
Chaîne longue	20	n-eicosanoïque	Arachidique	Graines
	24	n-tétracosanoïque	Lignocérique	

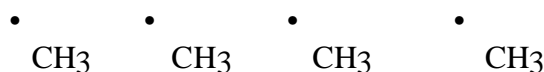
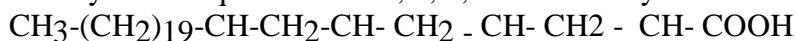
Les acides gras peuvent également se présenter sous forme ramifiée.

La plupart de ces acides ne possède qu'une seule ramification dont les plus importants sont ceux présents dans des bactéries du bacille de Koch (BK).

- acide tuberculostéarique ou acide 10-méthyl-stéarique :

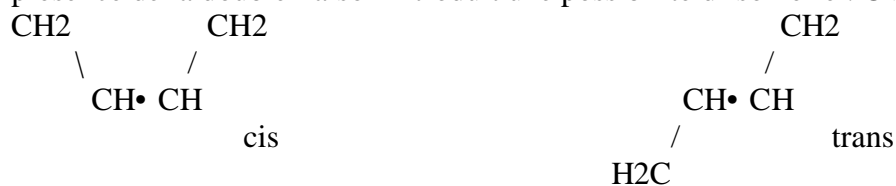


- acide mycocérosique ou acide 2, 4, 6, 8 - tétraméthyl-octacosanoïque.



### 3- 1- 3- Acides gras insaturés (éthyléniques)

Sont des acides gras qui possèdent dans leurs structures une ou plusieurs doubles liaisons(•). La présence de la double liaison introduit une possibilité d'isomérisation : Cis ou Trans

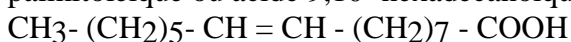


#### - Acides gras monoinsaturés (C<sub>n</sub> :1) ou monoéthyléniques ou monoéniques:

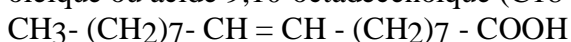
Ils renferment dans leurs structures une double liaison.

Exemples :

- acide palmitoléique ou acide 9,10- hexadécanoïque (C<sub>16</sub> Δ<sup>9</sup>).



- acide oléique ou acide 9,10-octadécénoïque (C<sub>18</sub> Δ<sup>9</sup>).



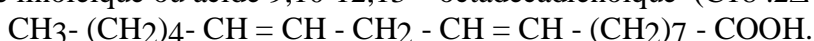
Ces acides gras sont très répandus dans la nature et présents dans toutes les graisses animales et les huiles végétales.

#### - Acides gras polyinsaturés ou di- tri- et polyéthyléniques:

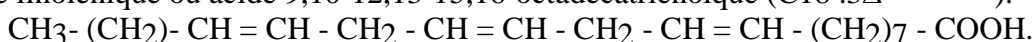
Sont les acides gras qui renferment dans leurs structures 2, 3 ou plusieurs doubles liaisons.

Les 2 plus importants sont

- Acide linoléique ou acide 9,10-12,13 – octadécadiénoïque (C<sub>18</sub> :2Δ<sup>9, 12</sup>).



- Acide linolénique ou acide 9,10-12,13-15,16-octadécatriénoïque (C<sub>18</sub> :3Δ<sup>9, 12,15</sup>).





**Remarque :**

Du point de vue nutritionnel, certains acides gras polyinsaturés sont dits indispensables, car ils ne peuvent être synthétisés par l'organisme et doivent, par conséquent, être apportés par l'alimentation ; ils sont au nombre de 3 :

- Acide linoléique C18 :2  $\Delta^{9,12}$
- Acide linolénique C18 :3  $\Delta^{9,12,15}$
- Acide arachidonique C 20 : 4  $\Delta^{5,8,11,14}$

Noter que les acides gras sont classés aussi par série ; Il existe 4 séries principales : • 3 • 6, • 7, • 9.

Dans la série • 3, 3 est la position de la première double liaison notée par rapport à la position  $n$ , dernier carbone de la chaîne aliphatique ;

nC	Nom systématique	Nom courant	symbole	série	
16	Cis-9-hexadécénoïque	Palmitoléique	C16 :1• 9	• 7	répandu
18	Cis-9-octadécénoïque	Oléique	C18 :1• 9	• 9	répandu
	Cis,cis-9-12-octadécadiénoïque	Linoléique	C18 :2• 9,12	• 6	Graines
	Tout Cis-9-12-15-octadécatriénoïque	Linolénique	C18 :3• 9,12,15	• 3	Graines
20	Tout Cis-5-8-11-14-icosatétraénoïque	Arachidonique	C18:4• 5,8,11,14	• 6	animaux

La notation symbolique qui mélange la notation systématique et la notion de série est quelquefois rencontrée, par exemple :

Acide arachidonique , ou encore C 20 : 4  $\Delta^{5,8,11,14}$  ou C 20 : 4 • 6

**Acides gras atypiques :**

Acides gras avec configuration trans : très rare, on la trouve dans certaines bactéries.

Acides gras avec des doubles liaisons en position anormales:

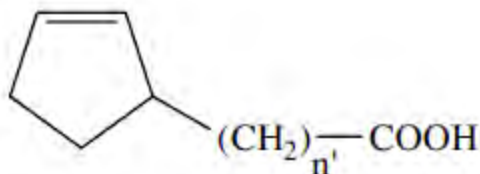
- L'acide érucique du colza en C22 :1 $\Delta^{13}$ .

- Un acide, à nombre impair de carbones, du cheveu porte une double liaison terminale C11 :1 $\Delta^{10}$  : c'est un antifongique contre les teignes, abondant dans la graisse des cheveux de l'adulte et presque absent chez l'enfant.

- Des doubles liaisons conjuguées existent dans des acides gras de plantes :

C 18 : 3  $\Delta^{9,11,13}$

- Certains acides gras contiennent des cycles dans leur structure ; telles que les acides gras cyclopenténiques en C16 ou C18, contenues dans l'huile de graines de chaulmoogra (arbre tropical d'inde).



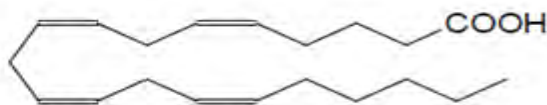
Structures des acides cyclopenténiques (n=10 ou 12 pour C16 ou C18)

**Remarque : Les composés à caractère lipidique :**

Ce sont des composés naturels dépourvus d'acides gras, mais qui leur sont apparentés par leurs propriétés physiques et en particulier leur solubilité. Ce sont surtout les prostaglandines qui sont des acides gras cyclopenténiques de la famille des icosanoides (C20), ils dérivent de l'acide arachidonique.

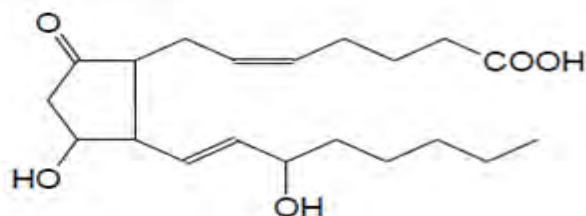
Ces prostaglandines sont des médiateurs biologiques à action extracellulaire : facteurs d'adhérence, d'agrégation plaquettaire, de perméabilité vasculaire ou encore intermédiaire de réaction inflammatoire ou allergie. Leur nom dérivent de leur localisation (prostaglandines ou PG = sécrétion de la prostate).

20:4 (n-6)  
arachidonique  
Série  $\omega 6$

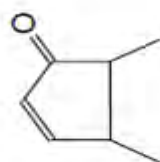


### Prostaglandines

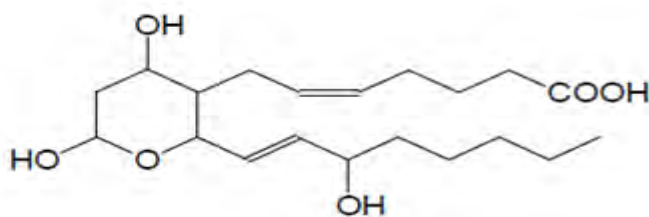
PGE<sub>2</sub>



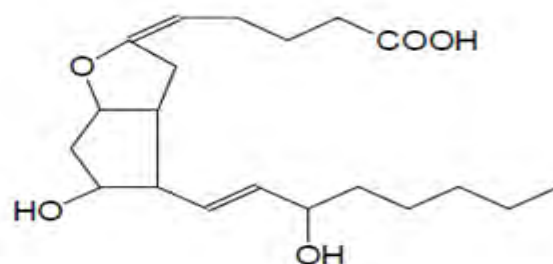
PGA<sub>2</sub>



TXB<sub>2</sub>  
(thromboxane)

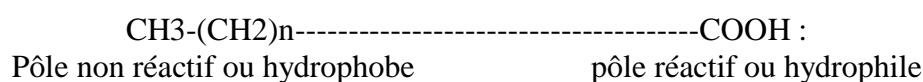


PGI<sub>2</sub>  
(prostacycline)



### 3- 1- 4- Propriétés des acides gras.

Les AG sont des composés amphotères avec deux pôles : hydrophile et hydrophobe et on les représente comme ceci



### 3- 1- 4- 1- Propriétés physiques :

#### a) Point de fusion

C'est la température de passage entre l'état liquide et l'état solide.

- Les acides gras à courte chaîne sont solubles dans l'eau alors que les acides gras à chaîne longue sont insolubles.
- Les acides gras ayant une chaîne de moins de 10 carbones sont à l'état liquide à température ordinaire, mais ils sont à l'état solide si le nombre de carbone est supérieur à 10.
- La présence de la double liaison abaisse le point de fusion d'un acide gras, c'est à dire que pour une même chaîne celui qui a une double liaison aura le point de fusion le plus bas.







Plus le nombre de liaison de l'AG insaturé est élevé, plus l'autooxydation est rapide.

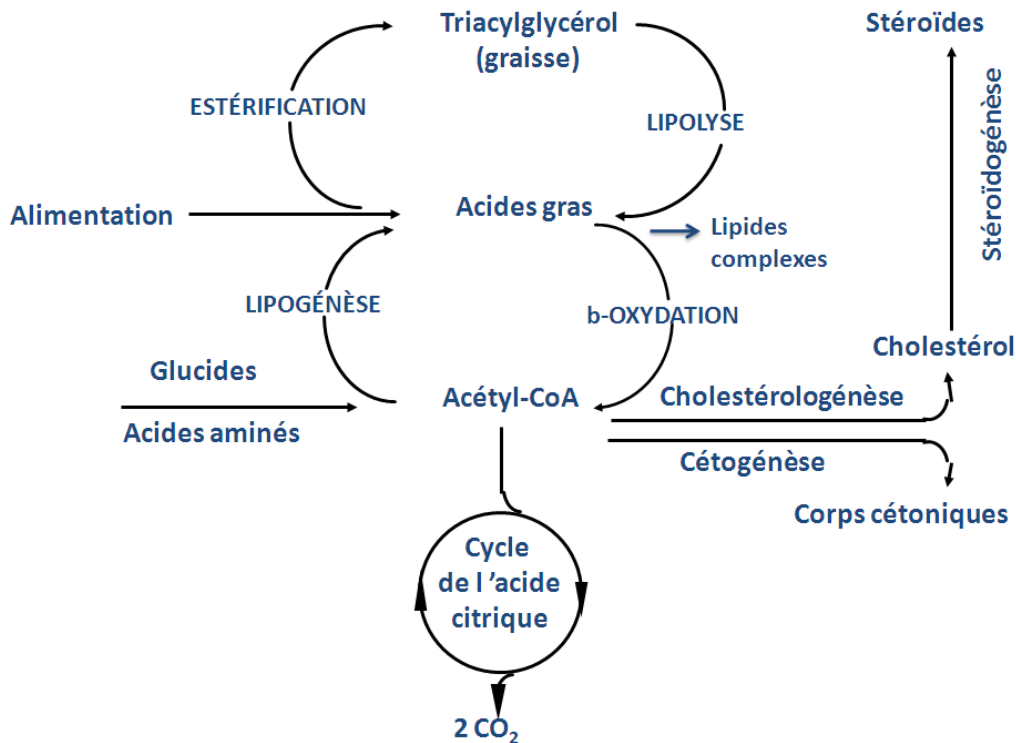
- la siccativité : des huiles polyinsaturées comme l'huile de lin, par fixation du dioxygène, se polymérisent en vernis et solides imperméables.

#### e) Oxydation biologique

- les lipides insaturés des membranes subissent une dégradation lors d'agression oxydation (irradiation ultra-violette, espèces réactives de l'oxygène comme les peroxydes ou les radicaux libres). La vitamine E, composé terpénique, a un effet protecteur contre cette dégradation.

- Les oxygénations enzymatiques, par différentes oxygénases, du précurseur acide arachidonique conduisent aux prostaglandines, etc.

### 3- 2- Métabolisme des Acides gras



Vue d'ensemble du métabolisme des lipides

#### 3- 2- 1- Lipogénèse – Biosynthèse des Acides gras.

##### 3- 2- 1- 1- Caractéristiques fondamentales

- existe chez les animaux, les végétaux, les micro-organismes.
- Toutes nos cellules sont capables de synthétiser les AG (foie +++)

Caractéristiques

- Elle est cytosolique 16 C (microsomes)
- Allongement (+16C) (intramitochondrial)
- Point de départ : Acétyl CoA (CH<sub>3</sub>-CO S CoA) (2C)
- Intermédiaire métabolique obligatoire.

Malonyl CoA (COOH-CH<sub>3</sub>-CO S CoA) (3C)

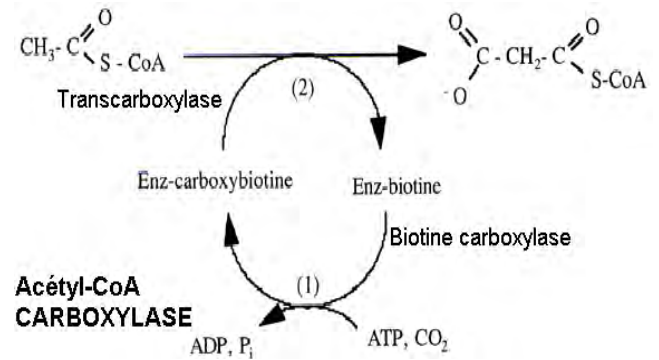
(Acétyl CoA carboxylé ou Acétyl CoA activé) formé grâce à une enzyme clef : l'Acétyl CoA

Carboxylase = enzyme à biotine.

L'allongement s'effectue par addition successive de 2 C; après plusieurs étapes effectuées par l'acide gras synthase

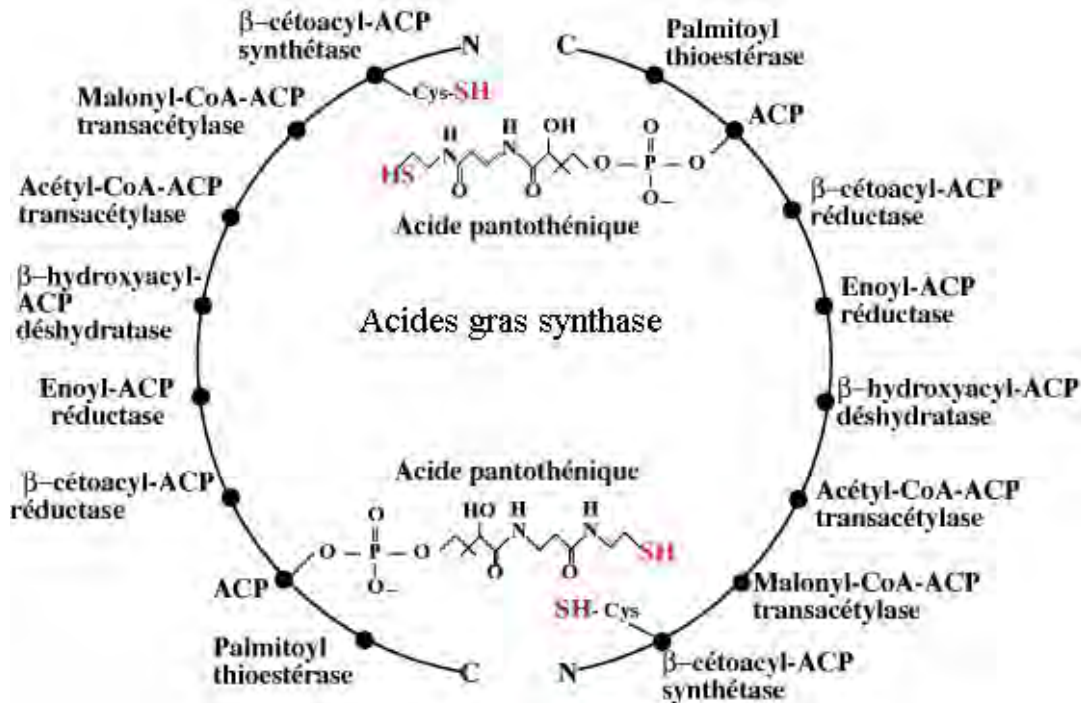
#### 3- 2- 1- 2- Etape clé de la lipogénèse

Etape nécessaire ou formation du malonyl CoA



Etape clé de régulation. Le CO<sub>2</sub> est fixé transitoirement

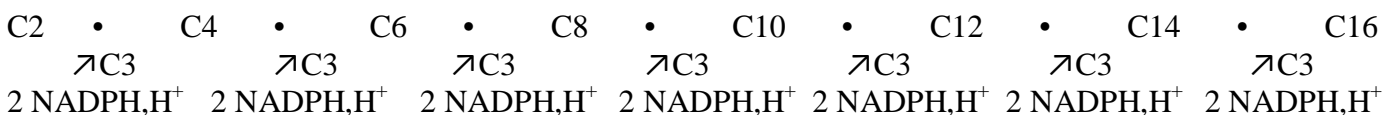
### 3- 2- 1- 3- Fonctionnement de l'acide gras synthase



L'acide gras synthase est un complexe multi-enzymatique qui présente sous forme d'un homodimère = 2 monomères disposés tête bêche.

Chaque monomère est constitué d'une protéine porteuse d'acyls (ACP : acyl carrier Protéine) et de 7 enzymes effectuant chacune une étape de la lipogenèse.

Les réactions s'effectuent au niveau d'un coenzyme : la 4' phosphopantéthéine portée par l'ACP de l'un des 2 monomères. Le groupement Thiol de l'ACP appelé thiol central et le thiol d'une cystéine de l'enzyme de condensation d'en face est dit thiol périphérique.



### 3- 2- 1- 4- Composés nécessaires à cette lipogenese

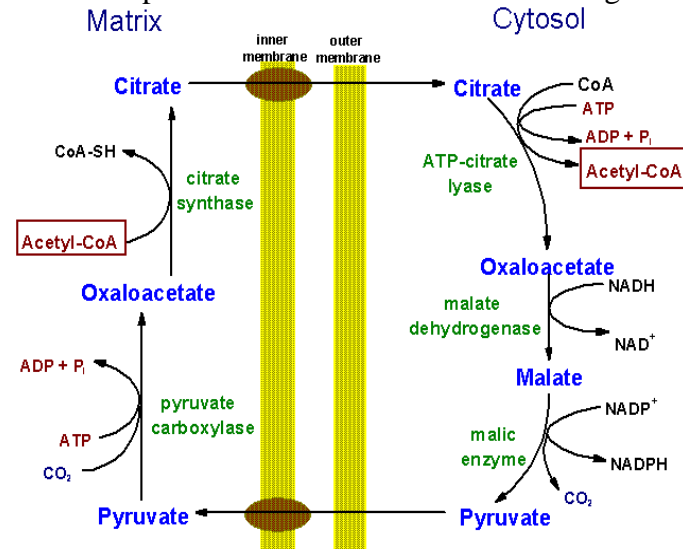
La lipogenèse nécessite :

- de l'énergie (l'ATP)
  - du pouvoir réducteur
  - des précurseurs (l'Acétyl-CoA)
- Le CO<sub>2</sub> est obtenu par décarboxylation de l'oxaloacétate en pyruvate
- Le NADPH, H<sup>+</sup> est donné par la voie des pentoses phosphates
- Ceci montre une relation entre la lipogenèse et le métabolisme du glucose.
- L'Acétyl-CoA provient de :

- la  $\beta$ -oxydation des acides gras (intramitochondriale),
- de l'oxydation du pyruvate (mitochondriale),
- de la dégradation oxydative des acides aminés dits cétogènes.

### 3- 2- 1- 5- Le transfert de l'Acétyl CoA

L'Acétyl-CoA est dans la mitochondrie, il doit être transporté de la matrice mitochondriale dans le cytosol. Il est transporté à travers la membrane interne grâce au système citrate en 2 phases.



#### 1-1-5-1- Phase mitochondriale



• Citrate synthase  
citrate + HSCoA

Le citrate est transporté grâce à la citrate translocase à travers la membrane mitochondriale interne.

#### 1-1-5-2- Phase cytosolique.



• citrate lyase

Oxaloacétate + Acétyl-CoA +  $\text{ADP} + \text{P}_i$   
 +  $\text{NADH}, \text{H}^+$  • Malate déshydrogénase à  $\text{NAD}^+$   
 malate +  $\text{NAD}^+$   
 +  $\text{NADP}^+$  • Malate déshydrogénase à  $\text{NADP}^+$   
 Pyruvate +  $\text{CO}_2$  +  $\text{NADPH}, \text{H}^+$   
 Malate déshydrogénase à  $\text{NADP}^+$  : enzyme malique

### 3- 2- 1- 6- But de la lipogénèse

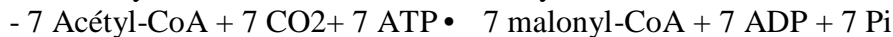
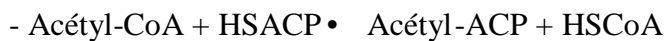
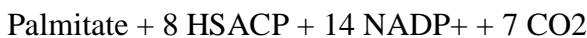
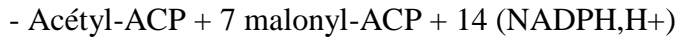
La biosynthèse des acides gras répond à deux impératifs dans la cellule:

- Fourniture des acides gras nécessaires à la synthèse des lipides de structure
- Mise en réserve de l'énergie.

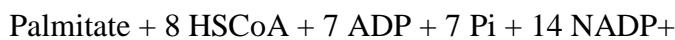
### 3- 2- 1- 7- Bilan de la biosynthèse du palmitate

La synthèse de l'acide palmitique est accomplie après 7 tours

La réaction globale est la suivante :



Après ces 4 réactions:

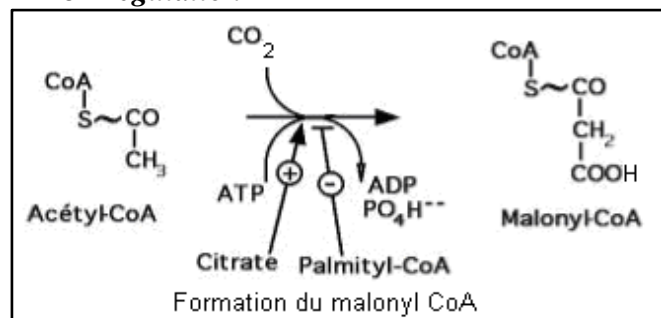


Composées utilisés:  $8 \text{ Acétyl CoA} + 7 \text{ ATP} + 14 \text{ NADPH}, \text{H}^+$

Donc la synthèse d'un AG à  $2n\text{C}$  il faut  $(n-1)$  tours

et nécessite  $n \text{ Acétyl CoA} + (n-1) \text{ ATP} + 2 \times (n-1) \text{ NADPH}, \text{H}^+$

### 1-1-8- Régulation



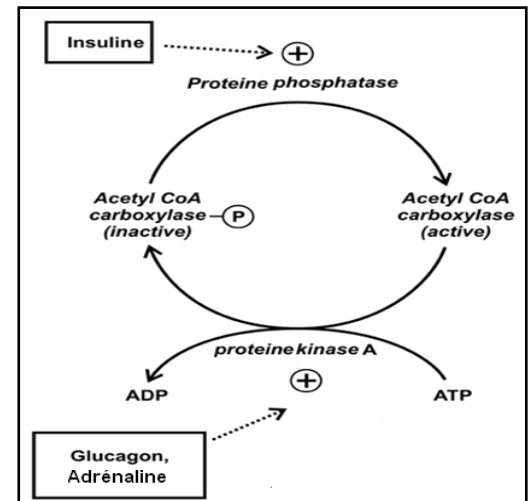
Se fait au niveau de l'Acétyl-CoA carboxylase, à biotine.

L'Acétyl-CoA carboxylase est activée par déphosphorylation (forme active)

- Catalysée par la protéine phosphatase qui est activée par l'insuline.

Elle est inhibée par phosphorylation (forme inactive)

- Catalysée par la protéine kinase A sous l'action de l'adrénaline et du glucagon.



Il existe une Régulation hormonale : le glucagon inhibe la lipogenèse tandis que l'insuline stimule la lipogenèse.

### 3- 2- 2- $\beta$ - oxydation des acides gras

#### 3- 2- 2- 1- Définition :

La  $\beta$  oxydation est une dégradation oxydative qui détache de l'Acide Gras les 2 derniers C sous forme d'Acétyl CoA en partant du COOH.

Se déroule dans le foie, le cœur, rein surtout et le muscle

La  $\beta$  oxydation est intramitochondriale.

Les étapes de la  $\beta$  oxydation

#### 3- 2- 2- 2- Etapes préliminaires :

Dans le cytoplasme,

1-2-2-1- Activation des acides gras par le coenzyme A

1)  $R-CH_2-COOH + ATP$

• Acyl-CoA synthétase

$R-CH_2-CO-AMP$

2)  $R-CH_2-CO-AMP + HSCoA$

• Acyl-CoA synthétase

$R-CH_2-CO\sim SCoA + AMP$

3)  $R-CH_2-CO\sim SCoA + AMP + ATP$

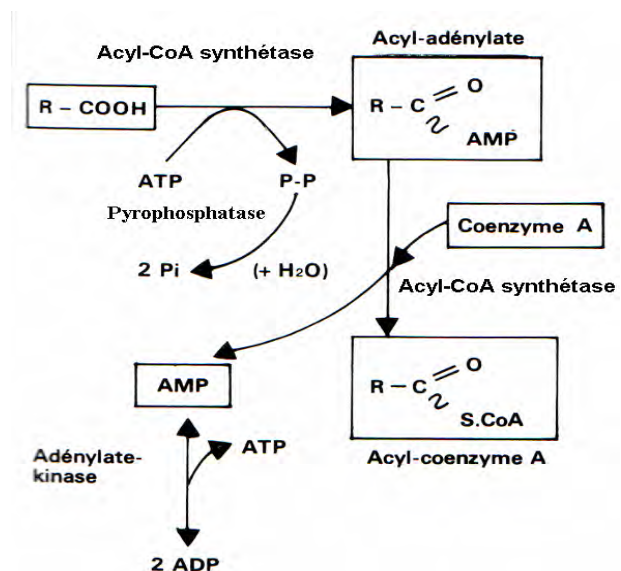
• Adénylate kinase

$2ADP$

4)  $PPi$

• Pyrophosphatase

$2 Pi$



L'acyl-CoA synthétase est liée à la face interne de la membrane mitochondriale externe,

Le radical acyle est alors transporté dans la matrice par le système carnitine comme indiqué ci-dessous :



### 3- 2- 2- 2- 1- Transfert sur la carnitine

Acyl-CoA + Carnitine

- *acyl-carnitine transférase 1*

Acyl-carnitine + HSCoA

### 3- 2- 2- 2- 2- Transfert par la translocase

L'acyl-carnitine traverse la membrane mitochondriale grâce à l'*acyl-carnitine translocase*.

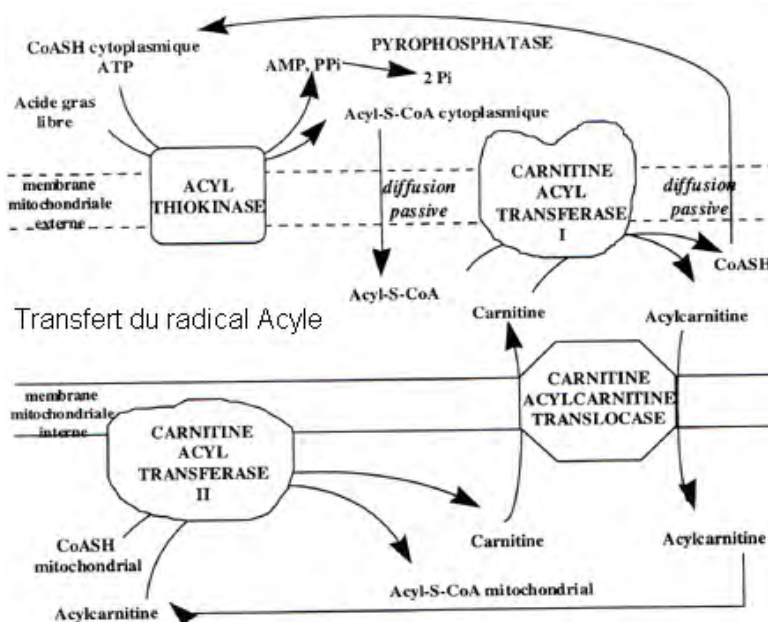
### 3- 2- 2- 2- 3- Transfert du radical acyle sur le HSCoA matriciel

Acyl-carnitine + HSCoA

- *acyl-carnitine transférase 2*

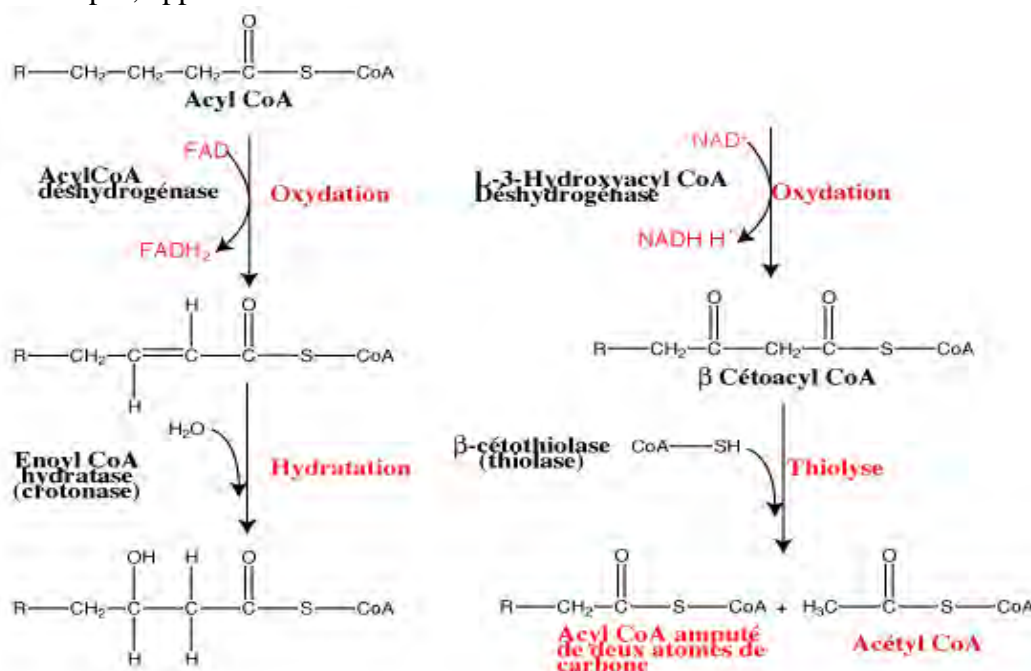
Acyl-CoA + Carnitine

- *acyl-carnitine transférase 1* est située sur la face externe de la membrane mitochondriale.
- *acyl-carnitine translocase* est située dans la membrane mitochondriale.
- *acyl-carnitine transférase 2* est située sur la face interne de la membrane mitochondriale.



### 3- 2- 2- 3- Les étapes intramitochondriales

Se déroulent en 4 étapes, appelée tour.



### 3- 2- 2- 3- 1- Première déshydrogénation de l'acyl-CoA ou 1ère oxydation

$R-CH_2-CH_2-CH_2-CO\sim SCoA + FAD$

- *Acyl-CoA déshydrogénase*,

$R-CH_2-CH=CH-CO\sim SCoA + FADH_2$  énoylCoA

### 3- 2- 2- 3- 2- Hydratation de la double liaison

$R-CH_2-CH=CH-CO\sim SCoA + H_2O$

- *Énoyl-CoA hydratase*

$R-CHOH-CH_2-CO-SCoA$

3-hydroxyacyl-CoA ou L(+) Hydroxy acyl CoA

### 3- 2- 2- 3- 3- Deuxième déshydrogénation

$R-CHOH-CH_2-CO\sim SCoA + NAD$

- 3-hydroxyacyl-CoA déshydrogénase (Oxydoréductase à  $NAD^+$ )

$R-CO-CH_2-CO\sim SCoA + NADH, H +$  3-cétoacyl-CoA

### 3- 2- 2- 3- 4- Thiolyse ou Clivage de l'acide gras

$R-CO-CH_2-CO \sim SCoA + HSCoA$  AG à  $2n$  C

- la  $\beta$ -cétotliolase (lyase).

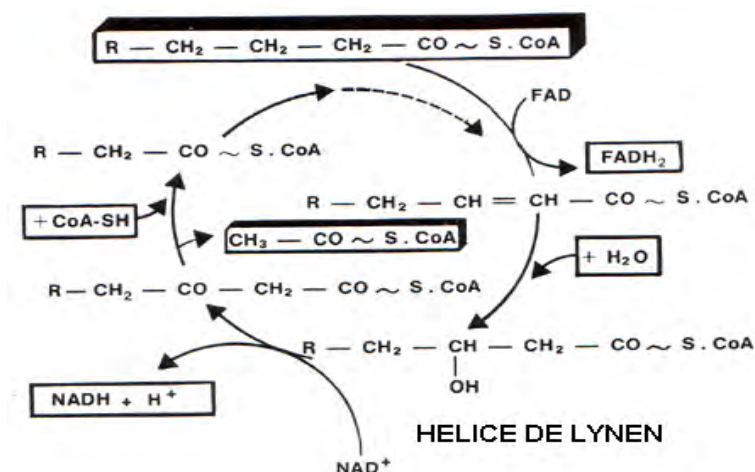
$CH_3 \sim CO \sim SCoA + R-CO \sim SCoA$

Acétyl CoA AG à  $(2n-2)$  C

Donc chaque tour = 1 Acétyl-CoA + 1  $FADH_2$  + 1  $NADH, H^+$ .

AG  $2n$  carbones =  $(n-1)$  tours =  $n$  Acétyl-CoA.

4 étapes = 1 tour ou cycle et Les différents tours = hélice de LYNEN



### 3- 2- 2- 4- Bilan

#### 3- 2- 2- 4- 1-Bilan énergétique d'1 tour

1  $FADH_2$  = 2 ATP =

1  $NADH, H^+$  = 3 ATP

1 Acétyl CoA = 12 ATP (3  $NADH, H^+$ , +1  $FADH_2$  + 1 GTP)

1 tour donne 17 ATP avec coût de 2 liaisons P de l'activation

#### 3- 2- 2- 4- 2- Bilan de la beta oxydation de l'acide palmitique

$R COOH \bullet R CO SCoA -2ATP$

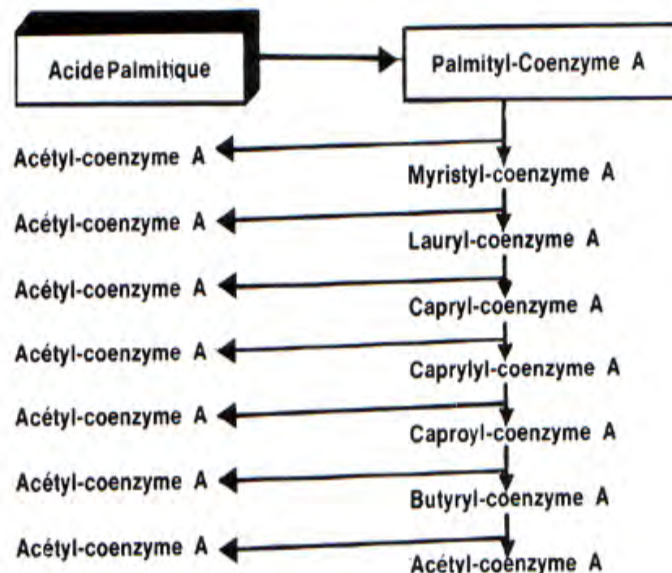
$R CO SCoA \bullet 8 \text{ Acétyl-CoA } 8 \times 12 = 96ATP$

7  $FADH_2$  7x2=14ATP

7  $NADH, H^+$  7x3=21ATP

nombre d'ATP obtenues = 131 ATP

En final on a  $131 - 2 = 129$  ATP



A nombre de C égal, un AG donne plus d'ATP qu'un glucide donc plus énergétique.

Exemple :

1 AG à 6 C va consommer 2 ATP pour son activation donc - 2 ATP.

Donc 3 Acétyl CoA = 3 x 12 = 36

2  $NADH, H^+$  = 2 x 3 = 6

2  $FADH_2$  = 2 x 2 = 4

TOTAL = 46 ATP

mais - 2 ATP d'activations = 46-2 = 44 ATP

et le glucose ne donne que 38 ATP.

Le bilan chimique de la dégradation d'un acide gras par  $\beta$ -oxydation

Acide gras saturé $2nC$	Acide gras saturé $2n + 1$ (AG à nombre impair)
$(n-1)$ FADH <sub>2</sub> $(n-1)$ NADH,H + $n$ Acétyl-CoA	$(n-1)$ FADH <sub>2</sub> $(n-1)$ NADH,H + $(n-1)$ Acétyl-CoA propionyl-CoA

### 3- 2- 2- 5- But de la $\beta$ oxydation

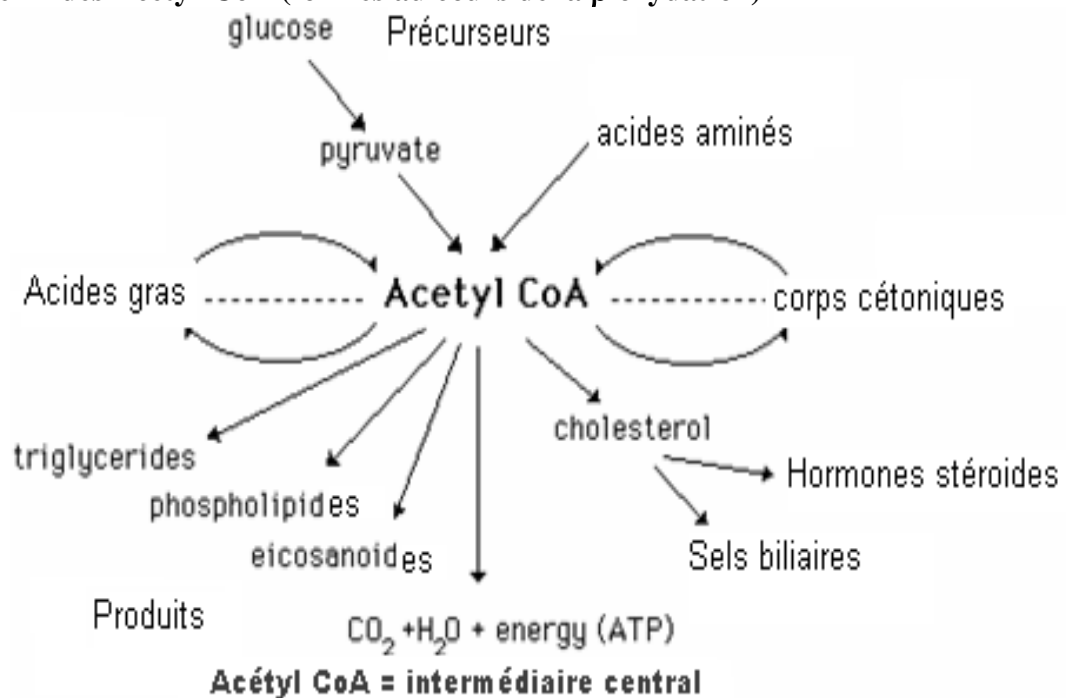
Synthèse d'ATP donc synthèse d'énergie

### 3- 2- 2- 6- Période

L'utilisation des AG à but énergétique sera très importante

- entre les repas
- au cours du jeun
- au cours du diabète

### 3- 2- 3- Devenir des Acétyl-CoA (formés au cours de la $\beta$ oxydation)



1) AcétylCoA + oxaloacétate = citrate dans cycle de Krebs

2) AcétylCoA + AcétylCoA= l'AcétoacétylCoA

AcétoacétylCoA + Acétyl CoA = Hydroxy méthyl glutaryl CoA

a) Synthèse du cholestérol

b) La formation de corps cétonique ou cétogénèse.

Oxydation dans le cycle de Krebs

Acétyl-CoA + 3 NAD + + FAD + GDP + P<sub>i</sub>

2 CO<sub>2</sub> + HSCoA + 3 NADH,H + + FADH<sub>2</sub> + GTP

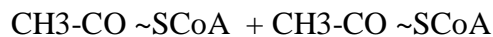
### 3- 2- 4- Formation et utilisation des corps cétonique (Cétogénèse et cétolyse)

#### 3- 2- 4- 1- Caractéristiques de la cétogénèse hépatique :

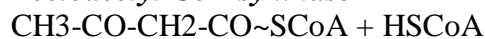
Se déroule dans les mitochondries du foie.

C'est la formation de corps cétonique (acétoacétate, acétone et 3-hydroxybutyrate).

Les étapes sont de la cétogénèse hépatique sont :



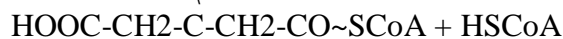
**Acétoacétyl-CoA synthase** •



AcétoacétylCoA

• **3-hydroxy 3-méthyl**

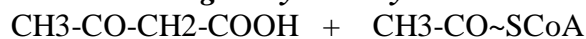
• **glutaryl-CoA synthase**



HMGC<sub>o</sub>A

• **la 3-hydroxy 3-méthyl**

• **glutaryl-CoA lyase**

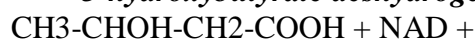


Acétoacétate

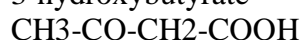
AcétylCoA



• **3-hydroxybutyrate déshydrogénase**



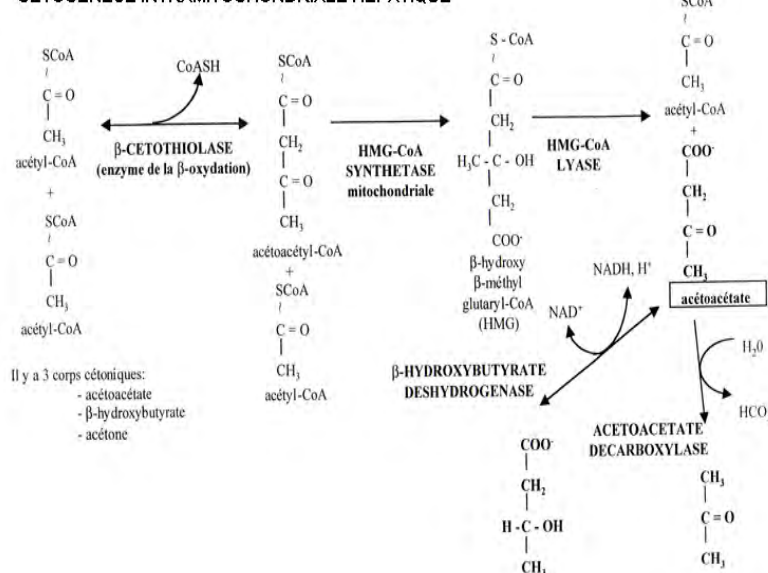
3-hydroxybutyrate



• **acétoacétate décarboxylase**



#### CETOGENESE INTRAMITOCHONDRIALE HEPATIQUE



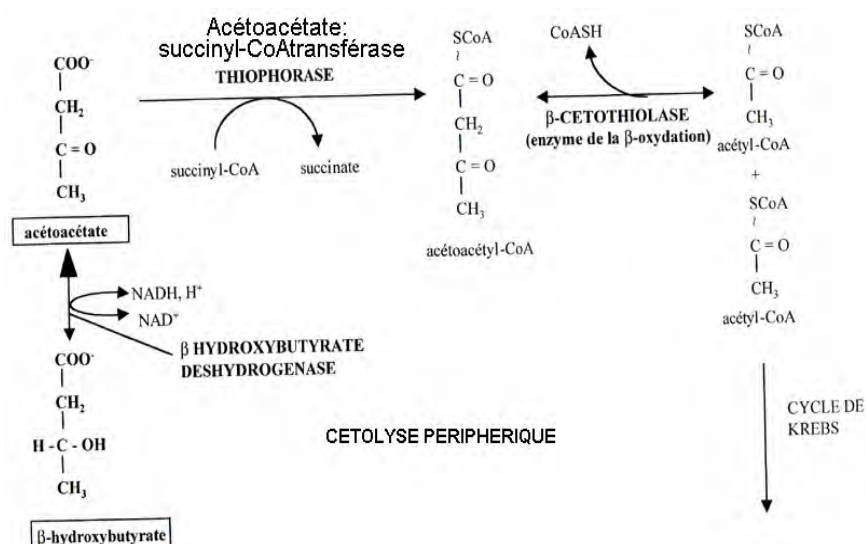
#### Remarque ::

Les corps cétoniques composés énergétiques sont formés dans la mitochondries des cellules hépatiques. Ils traversent la membrane mitochondriale puis la membrane cytoplasmique et sont libérés dans le sang.

Ils traversent la membrane cytoplasmique, la membrane mitochondriale au niveau des tissus utilisateurs où ils seront utilisés. L'Acétone est un composé volatil (éliminé par voie pulmonaire)

#### 3- 2- 4- 2- Céto lyse périphérique

L'acétoacétate et le β-hydroxybutyrate sont des composés énergétiques pour les muscles squelettiques et les muscles cardiaque qui contiennent une 3-cétoacyl Coenzyme A transférase ou thiolase qui transforme l'acétoacétate en Acétoacétyl-CoA qui sera clivé en 2 Acétyl-CoA par une thiolase.



#### Remarque :

S'il y a beaucoup de glucides, les corps cétoniques seront en faible quantité

Au cours du jeûne prolongé et au cours du diabète, il y a une dégradation massive des AG, cela entraîne une augmentation de la cétonogénèse. Il y aura une accumulation de corps cétoniques dans le sang qui se traduit par un désordre métabolique avec :

- hypercétonémie + cétonurie + odeur acétonémique de l'haleine + diminution du PH sanguin = acidose.

Cet état peut aboutir au coma et même à la mort.

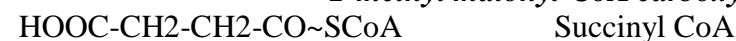
### 3- 2- 5- Devenir du Propionyl-CoA



• *propionyl-CoA Carboxylase*



• *2-méthyl malonyl-CoA carboxymutase*



Le Succinyl CoA est un intermédiaire du cycle de Krebs

### 4- Les lipides simples :

Ce sont des esters d'acides gras que l'on classe en fonction de l'alcool (encore appelés homolipides ou corps ternaires (C, H, O)).

**4- 1- Les glycérides :** ou acylglycérols,

**4- 1- 1- Structure des glycérides :**

Appelés également graisses neutres, ils constituent la classe de lipides naturels la plus importante.

Les glycérides sont des esters d'acides gras et de glycérol.

**Le glycérol :** est un trialcool qui présente 3 possibilités d'estérification.



•



•



### Nomenclature des glycérides :

Elle est basée sur l'utilisation de 2 critères :

- Nature des acides gras : un glycéride est dit homogène lorsque les A.G. sont identiques, il est dit hétérogène lorsqu'ils sont différents.

- Nombre d'estérifications : on parle d'un monoglycéride lorsqu'une seule fonction OH est estérifiée et de diglycéride et triglycéride si 2 et 3 fonctions le sont:

Exemples:



•



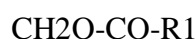
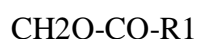
•



Glycérol

Acide gras

Monoglycéride



•



•



diglycéride

Triglycéride Homogène

Triglycéride Hétérogène

Les triacylglycérols forment la réserve énergétique la plus importante pour l'organisme et représentent 95% des graisses neutres. Ils sont présents sous forme de gouttelettes huileuses dans le cytoplasme des cellules spécialisées appelées adipocytes.

Pour les TG, la numérotation adoptée est celle du système numérotation stéréospécifique (sn), sachant que la configuration des TG mixtes naturels peut être rattachée à la configuration du L-glycéraldéhyde :

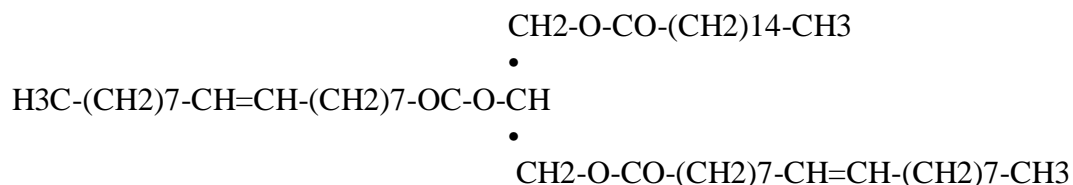
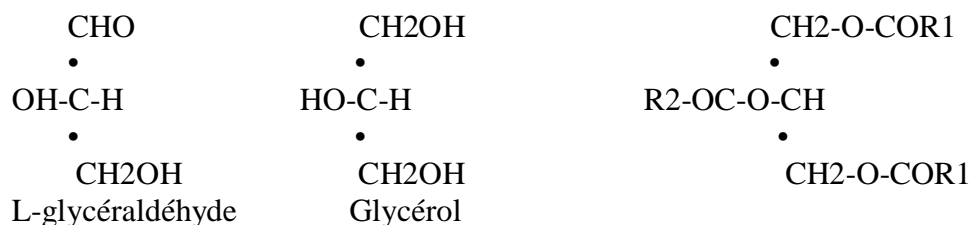
1) on considère le glycérol comme dérivant du L-glycéraldéhyde

2) la formule du Tg est écrite en sachant que l'OH secondaire est à gauche en projection de Fisher

3) on numérote le squelette du glycérol de haut en bas

4) on décline les groupements acyle précédés du numéro du carbone du squelette du glycérol sur lequel a lieu la liaison ester, suivi de sn-glycérol





Exemple: le triglycéride 1-palmityl-2,3-dioléyl-sn-glycérol.

### Propriétés des glycérides

#### a) Propriétés physiques

La propriété physique dominante est le caractère complètement apolaire des acylglycérols naturels, essentiellement des TG. Les groupes polaires (hydroxyles ou carboxyle) disparaissent dans les liaisons esters.

- ils sont insolubles dans l'eau et très solubles dans les solvants les plus apolaires comme l'acétone,
- agités dans l'eau, ils forment des émulsions très instables qui se transforment en système biphasique. Les tensioactifs, comme les savons, les dispersent et stabilisent ces émulsions ou les TG se mettent en suspension sous forme de micelles.

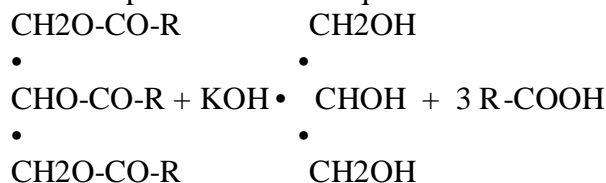
#### b) Propriétés chimiques

Elles sont celles des chaînes d'acides gras et celles des esters :

#### L'hydrolyse chimique

Le traitement acide libère les constituants : les acides gras et du glycérol mais en général de façon incomplète.

En milieu acide par l'acide sulfurique  $\text{H}_2\text{SO}_4$  à 5%

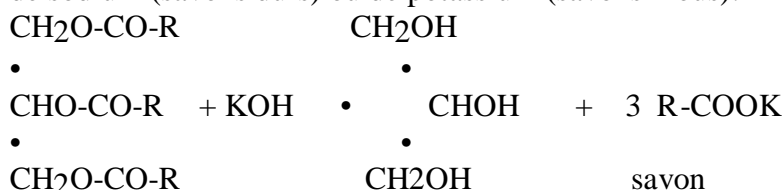


#### L'hydrolyse enzymatique

Des lipases hydrolysent les TG avec différentes spécificités.

### La saponification:

Les triglycérides traités par des bases en solution alcoolique (hydroxyle de sodium ou de potassium (la potasse = KOH)) et à chaud coupent les liaisons esters des glycérides en libérant les acides gras sous forme de sels de sodium (savons durs) ou de potassium (savons mous):



Cette réaction a reçu une application industrielle très large et permet de caractériser les graisses selon leur indice de saponification.

**L'indice de saponification (Is)** : est la quantité de KOH (mg) nécessaire pour saponifier 1 g de graisse.

Plus le poids moléculaire des glycérides est faible (acides gras à courte chaîne), plus le nombre de molécules sera grand et, par conséquent le nombre de molécules de KOH nécessaires à sa saponification sera également élevé.



#### 4- 1- 2- Métabolisme des triglycérides :

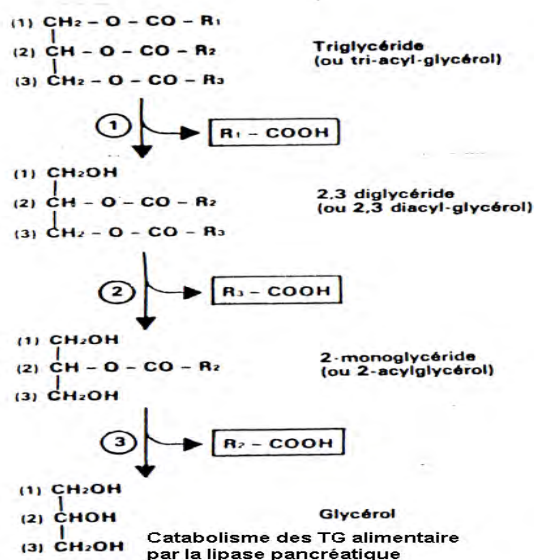
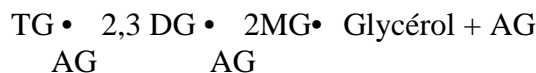
##### 4- 1- 2- 1- Catabolisme des TG

##### 4- 1- 2- 1- 1- Catabolisme des TG d'origine alimentaire

La lipase pancréatique :

Agit en 3 temps (libération des AG 1, 2, 3)

##### Mécanisme :



##### 4- 1- 2- 1- 2- Catabolisme des TG sous forme lipoprotéine

Se déroule au niveau du muscle, foie, parois artérielle

Les TG intégrés des structures lipoprotéiques (chylomicrons et VLDL) sont dégradés par la lipoprotéine lipase qui libère les AG sous forme libre et glycérol

La LPL est stimulée par l'héparine et inhibée par la protamine.

##### 4- 1- 2- 1- 3- Catabolisme des TG adipocytaires

Se déroule dans le foie et le tissu adipeux

Les TG de réserve sont hydrolysés par une TG lipase appelé TG adipocytaire ou TG lipase hormonosensible et qui est sensible aux hormones (adrénaline, glucagon, noradrénaline, corticostéroïdes, hormones hypophysaires ; TSH, ACTH, Prolactine, STH etc.) et inhibée par l'insuline. Son action libère un AG et un DG. Le DG sera hydrolysé par une DG lipase (lipase intracellulaire non sensible aux hormones) et on aura libération d'un AG et d'un MG.

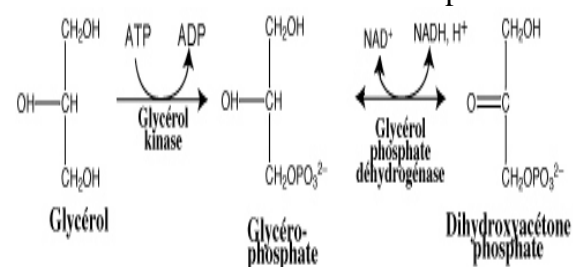
Le MG sera hydrolysé par une MG lipase. Ces lipases ne sont pas hormonosensibles

Régulation de la TG adipocytaire :

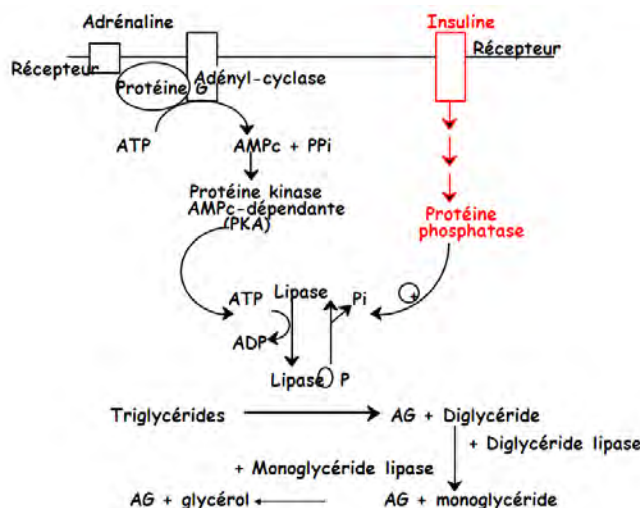
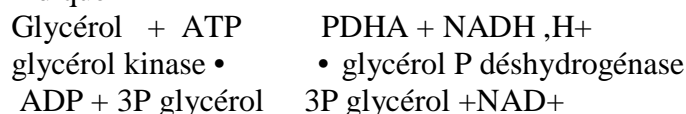
##### 4- 1- 2- 2- La Biosynthèse des TG.

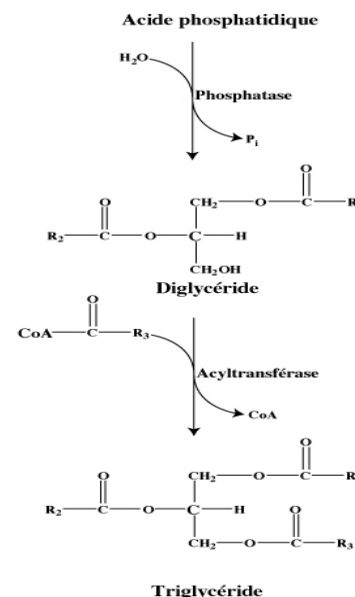
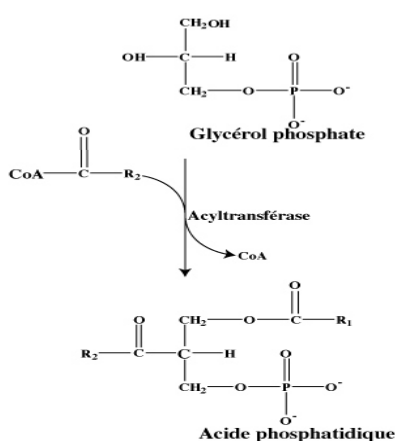
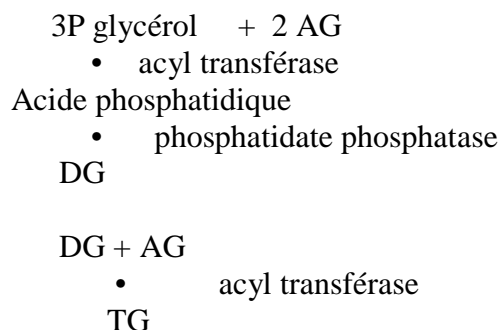
##### 4- 1- 2- 2- 1- Voie de l'acide phosphatidique :

: Au niveau du foie et du tissu adipeux



Il faut du 3P glycérol qui peut être obtenu à partir du glycérol ou à partir du phosphodihydroxyacétone (PDHA) comme indiqué





#### 4- 1- 2- 2- Voie des monoglycérides dans l'intestin

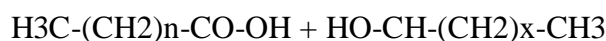
monoglyceride → diglycerides → triglycerides

#### 4- 2- Les cerides :

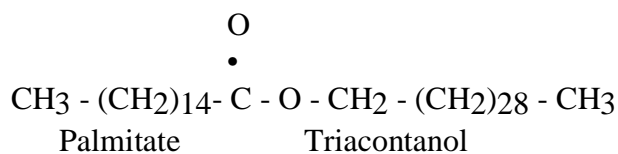
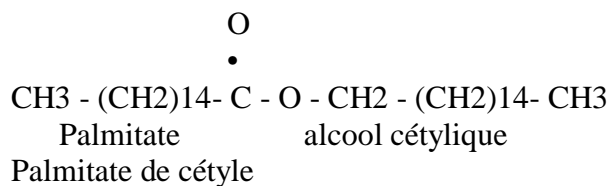
Ils doivent leur nom au fait qu'ils sont les principaux constituants des cires animales, végétales et bactériennes.

Les cerides sont des monoesters d'acides gras et d'alcools aliphatiques à longue chaîne qui sont en général des alcools primaires, à nombre pair de carbones, saturés et non ramifiés.

La longueur des chaînes carbonées varie de 14 à 30 carbones pour l'acide gras et de 16 à 36 carbones pour l'alcool gras



Exemples:



Triacontanypalmitate : composant essentiel de la cire d'abeilles.

#### 4- 2- 1- Propriétés

Les cérides sont des composés à température de fusion élevée (60 à 100°C) et solides à température ordinaire. Ils sont insolubles dans l'eau et seulement solubles à chaud dans les solvants organiques.

#### 4- 2- 2- Rôles biologiques

Ce sont des molécules essentielles des revêtements de protection des organismes vivants ;

- enduits imperméabilisant les plumes d'oiseaux aquatiques.

On les trouve aussi dans la peau des animaux marins et dans les fourrures

- cuticule des feuilles brillantes

- pellicule de fruits qui a un rôle de prévention contre l'évaporation, le développement de moisissures et l'infection par les parasites.

- paroi résistante de bacilles

Ils peuvent quelquefois constituer des réserves énergétiques comme dans le cas du plancton marin.

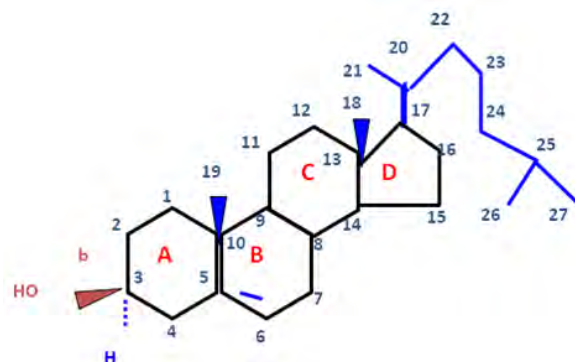
Les animaux supérieurs et l'homme ne métabolisent pas les cires, seuls les insectes en sont capables.

Remarque : Les cérides sont utilisés comme bases des lotions, onguents, pommades, crèmes, fards et aussi dans les enduits et encaustiques.

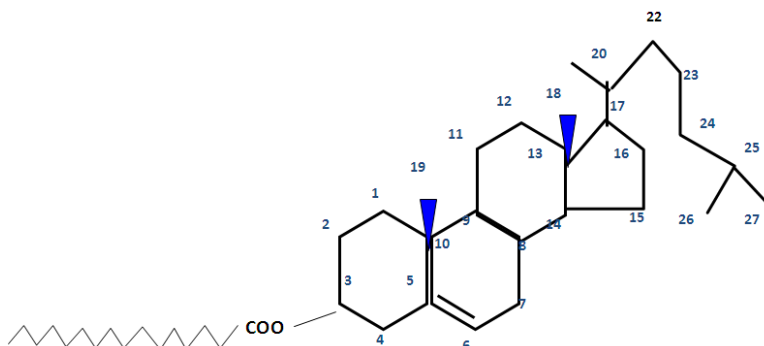
### 4-3 - Les stérides :

Sont des esters d'acides gras et d'alcools, les stérols.

Les stérols constituent une large famille de composés à fonction biochimique et hormonale variée. Le noyau fondamental des stérols (dont le noyau de base est le noyau cyclopentanoperhydrophantrène) est formé de 4 cycles dont un pentagonal, désignés par les lettres A, B, C et D et, d'une chaîne latérale portant des ramifications.



Structure du cholestérol



Exemple de cholestérol estérifié (stéride): Palmitate de cholestérol

Le cholestérol est le représentant le plus important des stérols chez les animaux supérieurs tant quantitativement qu'en raison des dérivés auxquels il donne naissance (hormones stéroïdes, acides biliaires et les vitamines).

Il existe d'autres stérols dans la nature tel que l'ergostérol chez les végétaux.

Le cholestérol existe à l'état naturel sous forme libre ou estérifiée dans le sang et dans la plupart des tissus.

Le cholestérol peut former des dépôts pathologiques à l'intérieur des parois des artères (athérosclérose) ou à l'intérieur du canal cholédoque (calculs biliaires).

#### 4- 3- 2- Métabolisme du cholestérol.

Le cholestérol existe sous forme de cholestérol libre (1/3) et de cholestérol estérifié (2/3) synthétisé dans nombre de tissus à partir d'Acétyl-CoA et éliminé dans la bile sous forme de cholestérol ou de sels biliaires.

Le cholestérol est le précurseur de tous les autres stéroïdes : tels que les corticoïdes, les hormones sexuelles, les acides biliaires et la vitamine D.

On le trouve donc dans les aliments d'origine animale comme le jaune d'œuf, la viande, le foie et la cervelle.

#### 4- 3- 2- 1- Biosynthèse du cholestérol

La moitié du cholestérol de l'organisme est produite par synthèse (à peu près 700 mg /j) et le reste est fourni par la ration alimentaire moyenne.

Chez l'homme, le foie synthétise environ 10% du cholestérol total et les intestins.

Pratiquement tous les tissus contenant des cellules nucléées peuvent synthétiser le cholestérol.

Cette synthèse se fait essentiellement dans la fraction microsomiale (reticulum endoplasmique) et dans le cytosol de la cellule.

L'AcétylCoA est à l'origine de tous les atomes de carbone du cholestérol.

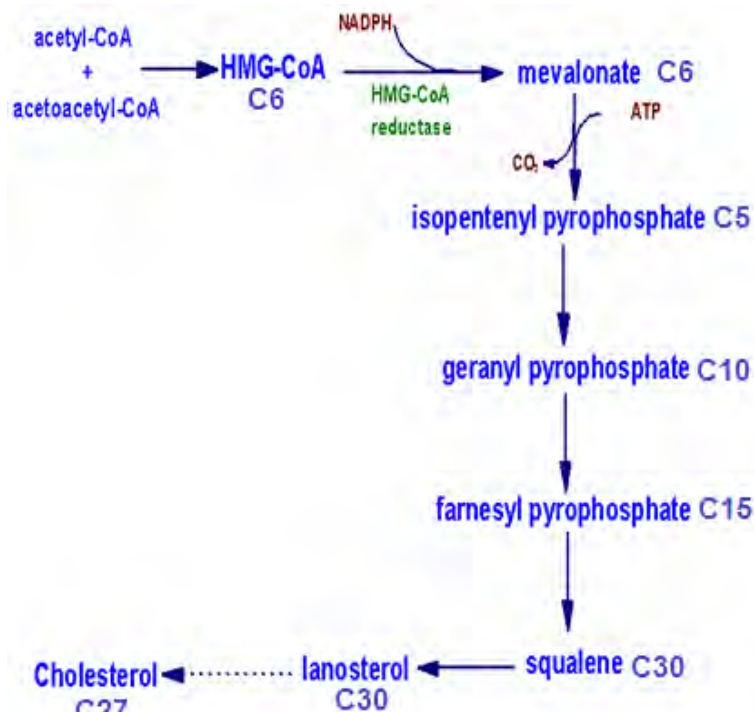
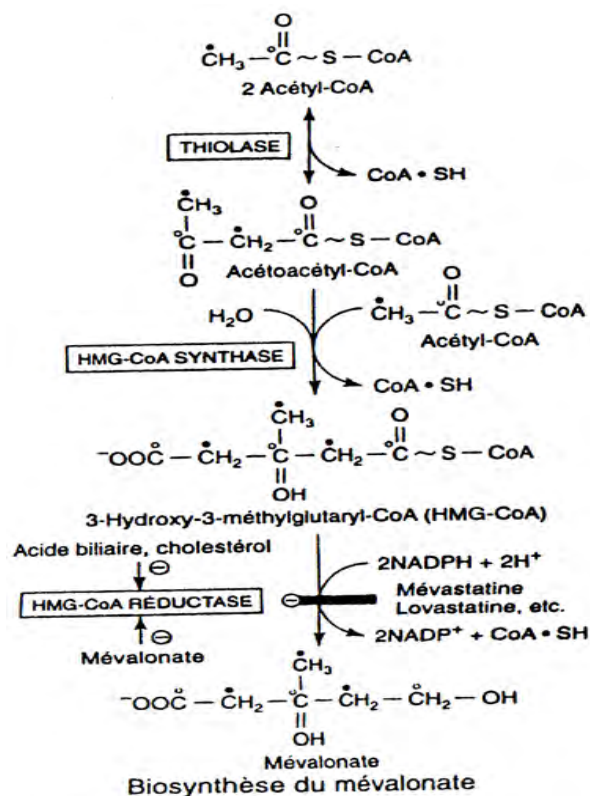
La condensation de 2 Acétyl-CoA entraîne la formation de l'AcétoacétylCoA sous l'action de l'**Acétoacétyl-CoA synthase**.

L'AcétoacétylCoA se condense avec une 3<sup>ème</sup> molécule d'Acétyl CoA et donne le **3-hydroxy 3-méthyl-glutaryl-CoA** grâce à l'action de la **3-hydroxy 3-méthyl-glutaryl-CoA synthase**.

Le composé HMG-CoA va subir 2 réactions de réductions effectuées par l'HMG-CoA Réductase avec comme donneur d'Hydrogène le NADPH, H<sup>+</sup> et entraîne la formation du mévalonate.

A partir du mévalonate les réactions s'enchainent et on obtient en final le cholestérol composé en C27.

Cette étape est l'étape clé de régulation de la synthèse du cholestérol et l'HMG-CoA est une enzyme allostérique soumise à régulation.



#### 4- 3- 2- 2- Régulation de la synthèse du cholestérol.

Se fait est au niveau de la réaction effectué par l'HMG-CoA réductase (HMGR)

C'est l'étape limitante de la biosynthèse du cholestérol

Elle est le site d'action des classes de médicaments hypocholestérolémiants tels que les inhibiteurs de la HMGR (statines).

L'HMGR est rétro inhibé par le mévalonate et par le cholestérol.

L'HMGR est inhibée par les LDL-cholestérol capturés via les récepteurs des LDL.

Noter que la synthèse du cholestérol endogène est inhibée aussi par des apports alimentaires riche en cholestérol.

L'HMGR existe sous une phosphorylée et une forme déphosphorylée.

La forme phosphorylée est inactive

La forme déphosphorylée est active.

L'insuline permet la déphosphorylation en stimulant la phosphatase.

Le glucagon permet la phosphorylation en stimulant la protéine Kinase.

- L'insuline et les hormones thyroïdiennes augmentent l'activité de la HMG-CoA réductase
- le glucagon ou les glucocorticoïdes la diminuent.

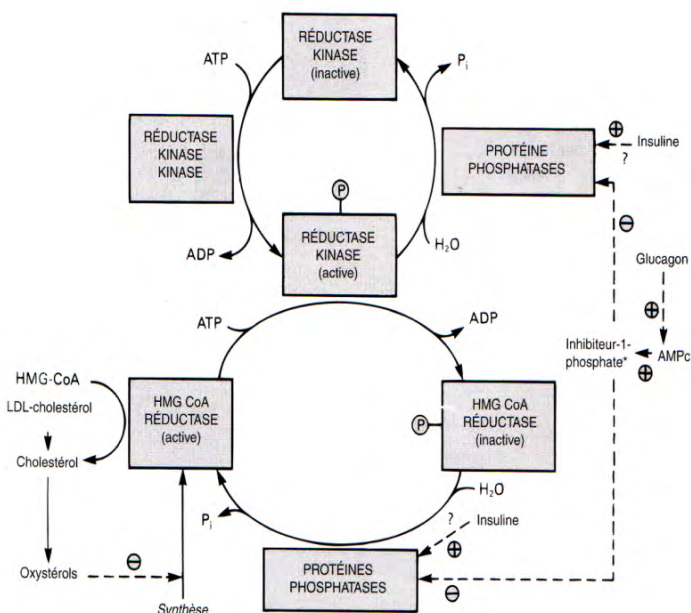
#### 4- 3- 2- 3- L'estérification du cholestérol :

Se fait différemment, sur le OH du 3ème C selon le lieu

-Au niveau des tissus : (le foie, intestin, corticosurrénale)

L'estérification se fait par une enzyme = ACAT ou Acyl CoA - Cholestérol - acyl transférase : Acyl CoA + cholestérol (cholestérol estérifié)

- Au niveau du sang circulant : l'enzyme = LCAT ou lécithine cholestérol acyl transférase Lécithine + cholestérol (Lysolecithine + cholestérol estérifié)





#### 4- 3- 2- 4- L'hydrolyse

L'hydrolyse des esters de cholestérol se fait grâce à des estérases et libère

Cholestérol estérifié • cholestérol libre + AG)

#### 4- 3- 2- 5- Destinées du cholestérol

Le cholestérol est un précurseur car il est à l'origine de la synthèse de molécules bioactives au niveau de différents organes

##### 1°/ Gonades et surrénales

Précurseur des hormones stéroïdes

##### 2°/ Peau

Le cholestérol est désaturé en 7 Dehydro cholestérol qui est précurseur du cholécalficérol ou Vitamine D3

##### 3°/ Foie

Le cholestérol est éliminé dans la bile

- soit directement, après réduction en coprostérol

- soit après transformation en acides biliaires (voie de **dégradation du cholestérol**)

Ces acides biliaires sont l'acide cholique, qui est le plus abondant et l'acide chénodésoxycholique.

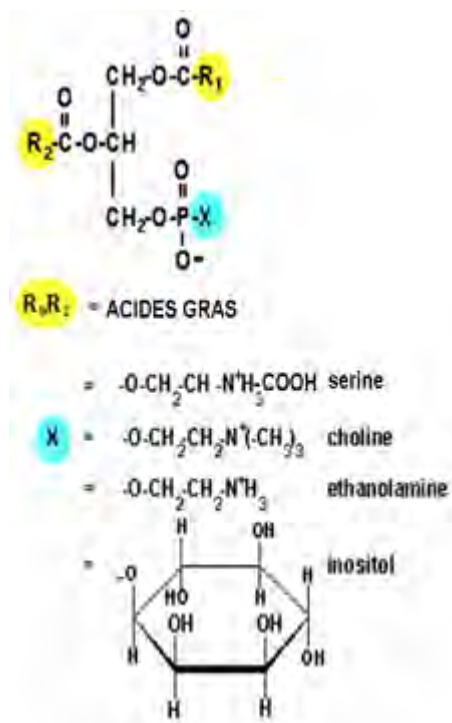
### 5 - Les lipides complexes :

#### 5- 1- Les glycérophospholipides :

Sont les principaux constituants des membranes cellulaires. Ce sont des esters phosphoriques de diglycéride.

La molécule de base est l'acide phosphatidique qui est de l'acide glycérophosphorique ou le sn-glycérol 3 phosphate est estérifié par 2AG au niveau des C1 et 2 (R1 et R2).

Un glycérophospholipide est de l'acide phosphatidique dont l'acide phosphorique est estérifié par un alcool aminé ou un polyalcool sans azote.



Les alcools aminés peuvent être :

La sérine,

L'éthanolamine, produit de décarboxylation de la sérine.

La choline, dérivé N-triméthyle de L'éthanolamine.

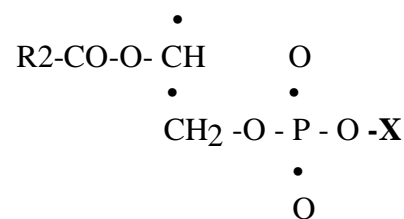
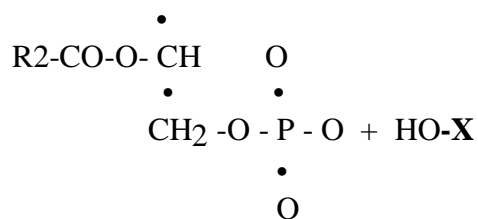
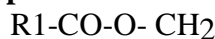
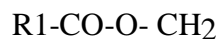
les polyols non azotés comme l'inositol et le glycérol.

#### 5- 1- 2- Classification des glycérophospholipides.

Alcool X-OH	Glycérophospholipides	
	Nom complet	Nom d'usage
Sérine	Phosphatidylsérine	Céphalines
Éthanoamine	Phosphatidyléthanolamine	Céphalines
Choline	Phosphatidylcholine	Lécithines
Inositol	Phosphatidylinositol	Inositides
Glycérol	Phosphatidylglycérol	
Phosphatidylglycérol	biphosphatidylglycérol	Cardiolipides, cardiolipines

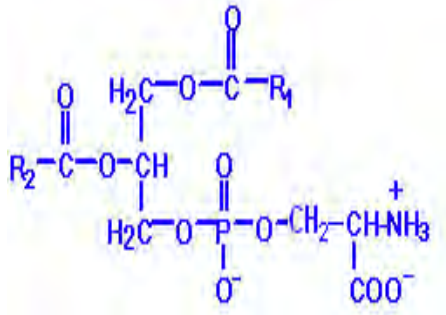
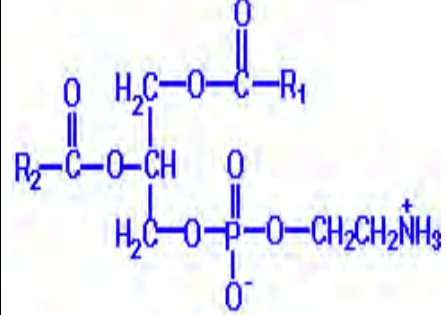
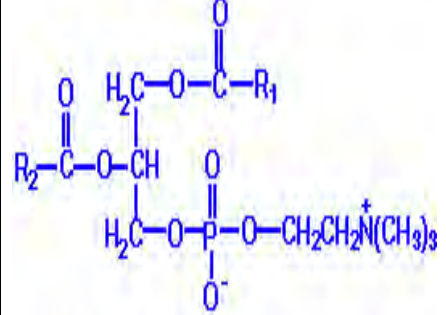
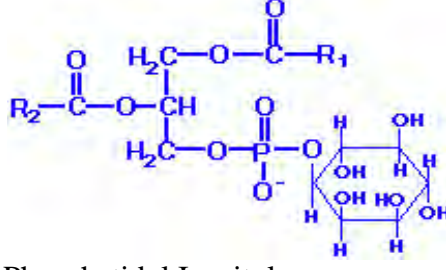
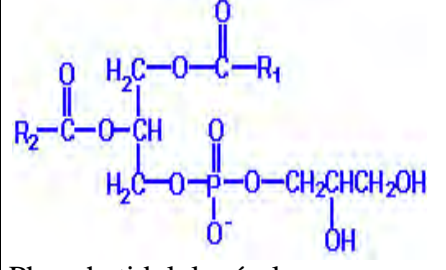
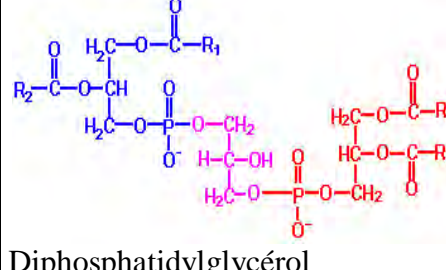
Les noms d'usage évoquent en général l'origine de leur première caractérisation ; lécithine : trouvé dans le jaune d'œuf, - céphalines: présence dans le tissu cérébral et - cardiolipides : isolé du muscle cardiaque

### 5- 1- 3- Structure des glycérophospholipides



L'acide phosphatidique ou AP

Phosphoglycérolipide ou AP-X

Dérivés d'alcool aminé ;		
 <p>Phosphatidylserine</p>	 <p>Phosphatidylethanolamine</p>	 <p>Phosphatidylcholine</p>
Dérivés de polyols non azotés:		
 <p>Phosphatidyl Inositol</p>	 <p>Phosphatidylglycérol;</p>	 <p>Diphosphatidylglycérol</p>

Les lysoglycérophospholipides sont obtenus après l'action d'une phospholipase sur un glycérophospholipide, (qui hydrolyse la liaison ester du C2 et libération d'un AG)

### 5- 1- 3- Propriétés physiques des glycérophospholipides

Les glycérophospholipides sont des corps amphiphiles :

Une tête polaire et ionisée : le phosphoglycérol substitué

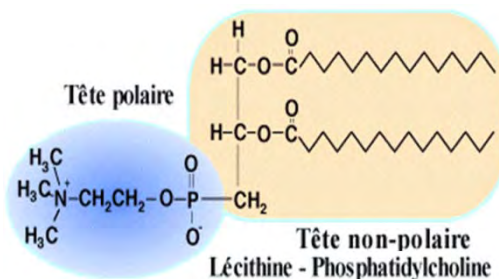
Une partie apolaire : les deux queues constituées par les chaînes hydrocarbonées des acides gras.

Ils auront une affinité pour les milieux hydrophobes par l'extrémité apolaire et une affinité pour les milieux hydrophiles par l'autre extrémité polaire.

Leur solubilité dans l'eau est très limitée, ils s'organisent en micelles ou en couches (bicouche lipidique sphérique) dont la face externe est hydrophile ainsi que la face interne.

Cette organisation joue un rôle fondamental dans la constitution des membranes biologiques.

Ce sont des molécules tensio-actives : cette propriété est cruciale au niveau pulmonaire à la surface des alvéoles, dans les échanges gazeux, empêchant les cellules de ces dernières de collapser.





## 5- 1- 4- Propriétés chimiques des phosphoglycérides

### 5- 1- 4- 1- Hydrolyse chimique

#### 1- Alcaline douce

Libération des AG sous forme de savons

+ squelette (glycérol-acide-alcool(X))

#### 2- Alcaline forte

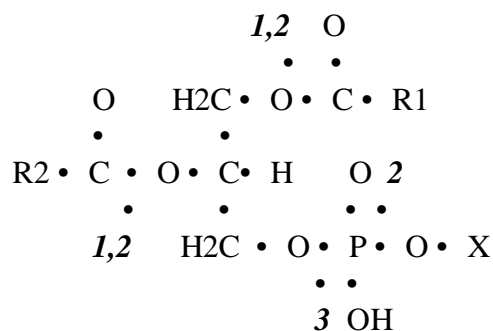
Libération des AG sous forme de savons

+ Alcool (X) + squelette (glycérol-acide).

#### 3- Acide

Séparation du glycérol et de l'acide phosphorique

qui donne un diglycéride + alcool (X) phosphorylé



### 5- 1- 4- 2- Hydrolyse enzymatique : s'effectue par des phospholipases (phospholipase A1, A2, C et D).

1- Phospholipase A1 : extrait du cerveau

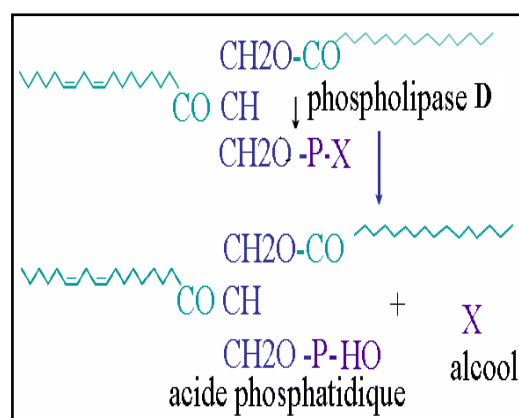
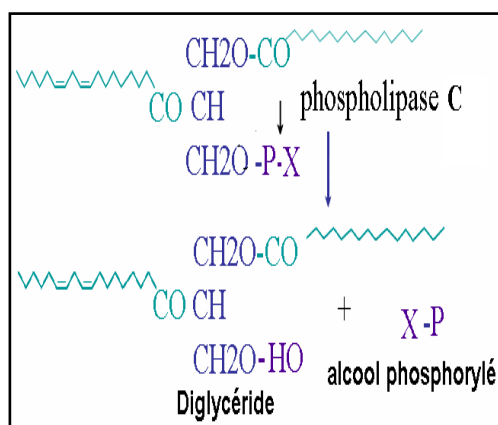
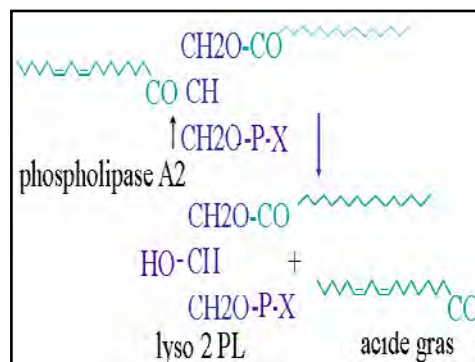
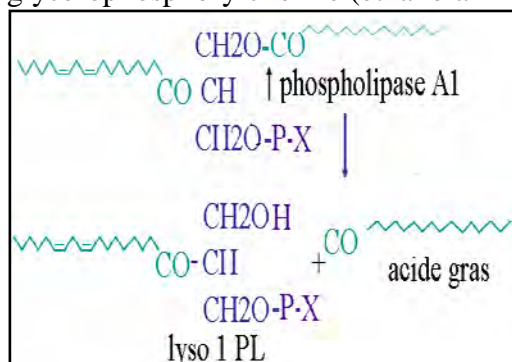
2- Phospholipase A2 : extrait du pancréas ou venin de serpent.

Ces 2 phospholipases libèrent un lysophospholipide + AG

3- Phospholipase C : extrait des toxines bactériennes, libère un DG 1, 2 + base phosphorylée (phosphorylcholine)

4- Phospholipase D : extrait des plantes, libère X (l'alcool aminé (choline)) + acide phosphatidique

5- Phospholipase B ou lysophospholipase: extrait du pancréas ou de tissus, libère un AG + glycerophosphorylcholine (éthanolamine)

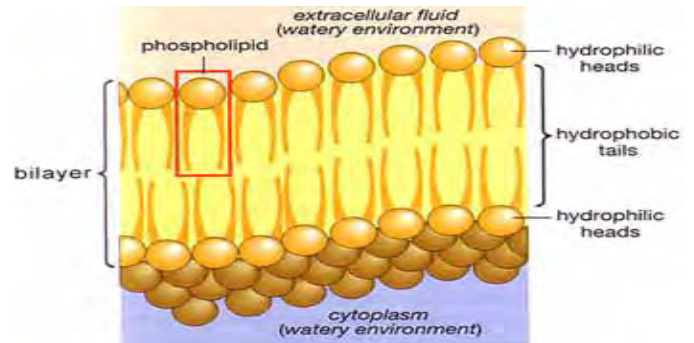


### 5- 1- 5- Rôle des phospholipides

Ces phosphoglycérolipides ne diffèrent entre eux que par l'alcool aminé ou le polyalcool qui est porté par l'acide phosphatidique comme la choline, l'éthanolamine, la sérine ou l'inositol, mais ils ont en commun la charge électrique portée par chaque groupe, ce qui leur confère un pôle hydrophile.

- doubles couches dans les membranes cellulaires
- isolants thermiques et électriques
- jonction entre le cœur lipidique insoluble dans les lipoprotéines et la partie protéique soluble.

En milieu aqueux, les glycérophospholipides ont tendance à s'agréger de manière à dissimuler leurs parties hydrophobes et à exposer leurs parties hydrophiles ; ils se disposent spontanément en doubles couches dans lesquelles les chaînes hydrophobes sont prises en sandwich entre les têtes polaires hydrophiles.



## 5- 1- 6- Métabolisme des phospholipides

### 5- 1- 6- 1- Biosynthèse du phosphatidylinositol.

- CTP + phosphatidate

- CTP-phosphatidate cytidyl transférase

CDP-diacylglycérol + PPi

- CDP-diacylglycérol + inositol

- CDP-diacylglycérol inositol transférase

Phosphatidylinositol + CMP

### 5- 1- 6- 2- Biosynthèse des autres phospholipides

- Choline + ATP

- Choline Kinase

Phosphocholine + ADP

- Phosphocholine + CTP

- Phosphocholine cytidyl transférase

CDP-choline + PPi

- CDP-choline + diacylglycérol

- CDP-choline diacylglycérol transférase

Phosphatidylcholine + CMP

- Phosphatidylcholine + Phosphatidylethanolamine + CH<sub>3</sub>

- Phosphatidylethanolamine + sérine

- Phosphatidylsérine + ethanolamine

- Phosphatidylsérine + Phosphatidylethanolamine + CO<sub>2</sub>

### 5- 1- 6- 3- Dégradation des phospholipides.

Elle se fait dans l'intestin et les tissus par des phospholipases :

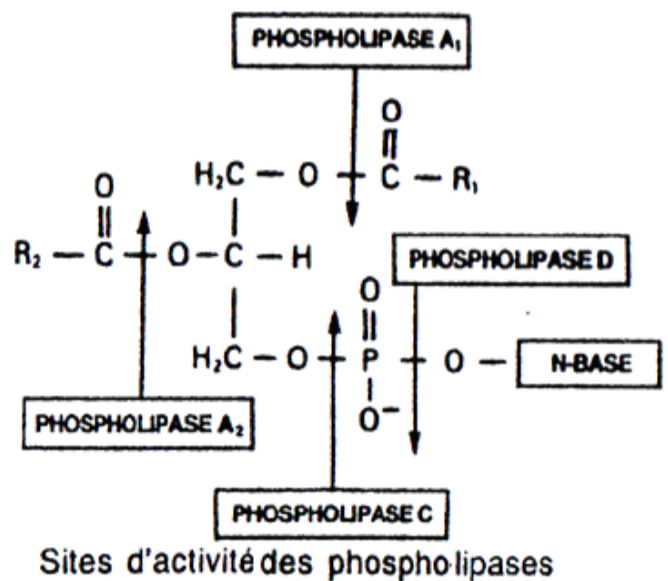
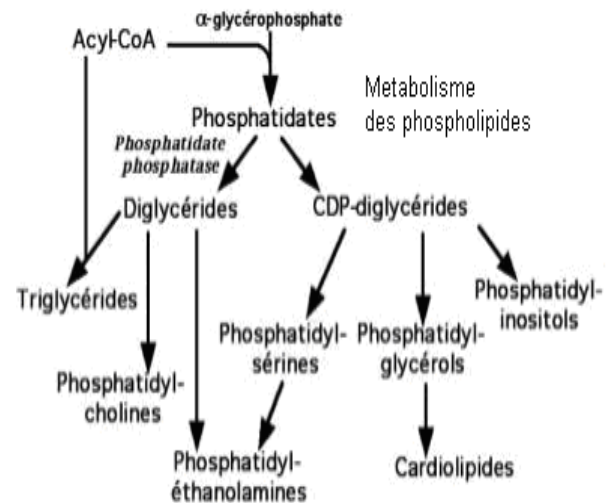
- Phospholipase A<sub>1</sub>: Extraite du cerveau, elle hydrolyse la liaison acyl-ester en 1 et libère un lysophospholipide et un AG.

- Phospholipase A<sub>2</sub>: Extraite du pancréas et retrouvée dans le venin de serpent. Elle hydrolyse la liaison acyl-ester en 2 et libère un lysophospholipide et un AG

- Phospholipase C: Extraite de la toxine bactérienne. Elle hydrolyse la liaison ester phosphorique et libère un DG 1, 2 et une base phosphorylée (phosphorylcholine)

- Phospholipase D: Extraite de plante. Elle hydrolyse la liaison phosphore-base et libère un acide phosphatidique et une base azotée (choline).

- Phospholipase B ou lysophospholipase Extraite du pancréas. Elle agit sur un lysophospholipides, elle hydrolyse la liaison acyl-ester en 1 et libère un AG et un glycérophosphorylcholine

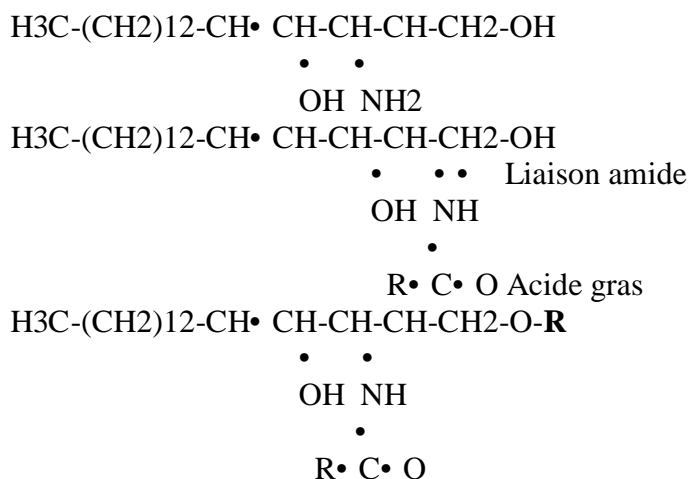


## 5- 2- Les sphingolipides :

Dans les sphingolipides on trouve un alcool aminé à longue chaîne = la sphingosine :

La fixation d'un AG sur le groupe amine par une liaison amide donne une céramide (=Acide gras + sphingosine) qui est la molécule de base ou précurseur de tous les sphingolipides

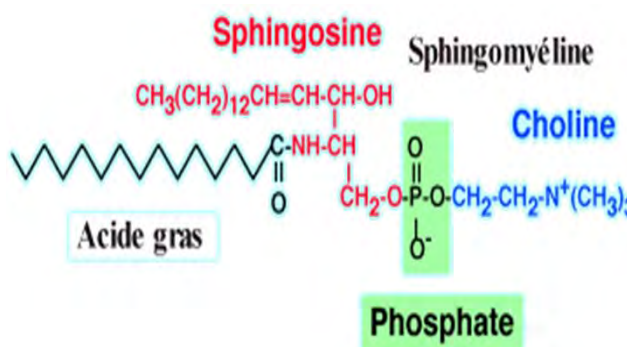
A ce céramide se lie au niveau de la fonction alcool primaire un groupement particulier pour former le sphingolipide,



La classification des sphingolipides est basée sur la nature de ce groupement R.

Groupe R	Noms
H	Céramides
Phosphate	Céramides 1 phosphate
Phosphocholine	Sphingomyélines
Glucose	Glycosphingolipides
Ose	Cérébrosides
Ose sulfate	Sulfoglycolipides
Osido - acide sialique	Gangliosides

Sphingomyéline (gaine de myéline)  
 = Céramide + acide phosphorique + choline  
 =Acide gras + sphingosine + acide phosphorique + choline



## 5- 2- 1- Métabolisme des sphingolipides

### 5- 2- 1- 1- Biosynthèse du Céramide

Sérine, + palmitoyl-CoA  
 • Sérine palmitoyltransférase  
 3-cétosphinganine.  
 + NADPH+H+ • 3-cétosphinganine réductase  
 Dihydrosphingosine  
 + l'acyl-CoA, • Dihydrosphingosine N-acyltransférase  
 Dihydrocéramide  
 • Dihydrocéramide désaturase  
 Céramide + 2H

### 4-2-Biosynthèse de la sphingomyéline

céramide + phosphatidylcholine  
 •  
 sphingomyéline + diacylglycérol.

### 4-3- Biosynthèse du Cérébroside .

céramide + UDPGal • Cérébroside

### Remarque:

**La dégradation des Sphingolipides** est effectuée par des hydrolases qui sont des enzymes lysosomiales. Un déficit héréditaire en ces enzymes entraîne l'apparition d'affections avec atteintes du SNC s'accompagnant de troubles neurologiques très graves = sphingolipidoses. Donc les Sphingolipidoses = pathologie due à des déficits enzymatiques congénitaux avec incapacité à dégrader les sphingolipides dans les lysosomes.

## 6- Digestion et absorption des lipides

**Apport alimentaire lipidique:** lipides = 40 % de la ration énergétique

-45 % = graisses : beurre, margarine, huiles

-30 % = viande

Apports en TG = 95% des graisses alimentaires

AG sature = graisses animales

AG insature = graisses végétales poissons

Apports de cholestérol = 500mg/j

-abats (+++), cervelle (=2g/100g)

-cœur, œufs (500mg/100g)

-beurre (250mg/100g)

-lait de vache (10à20mg/100ml)

### 6- 1- Digestion des lipides alimentaires

Les lipides de l'alimentation = triglycérides, phospholipides, cholestérol.

La digestion faite par des enzymes pancréatiques et des sels biliaires.

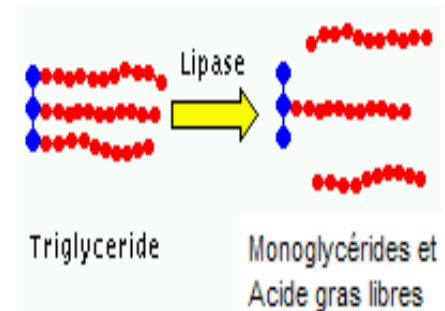
Lipases, phospholipases, cholestérol estérase au niveau de l'intestin grêle.

Exemple d'action des enzymes pancréatiques : la lipase pancréatique

Elle hydrolyse les TG, a une activité maximum à pH neutre et

nécessite la colipase. Elle libère des AG et des monoglycérides ou

des AG et du glycérol



### 6- 2- Absorption

Après l'action complète des lipases, on aura des acides gras et des 2-mono-acylglycérols, glycérol, cholestérol libre, lysophospholipides qui seront absorbés par les entérocytes (cellules absorbantes de l'intestin grêle).

- les AG à chaînes courtes et glycérol passent dans le sang portal

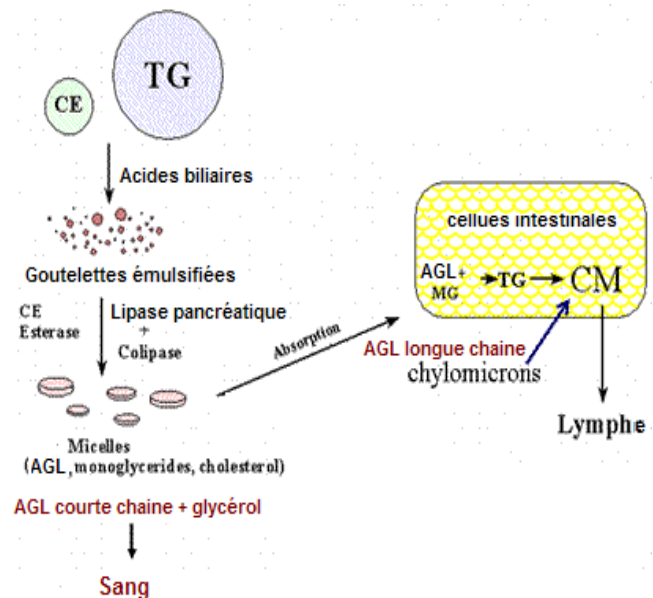
- les autres sont utilisés dans la cellule intestinale pour :

-la synthèse des TG.

-la synthèse des phospholipides

-la synthèse du cholestérol

Ces molécules resynthétisées dans l'entérocyte, s'associent à des apolipoprotéines et forment des lipoprotéines appelés chylomicrons qui seront déversées dans les vaisseaux lymphatiques chylifères.



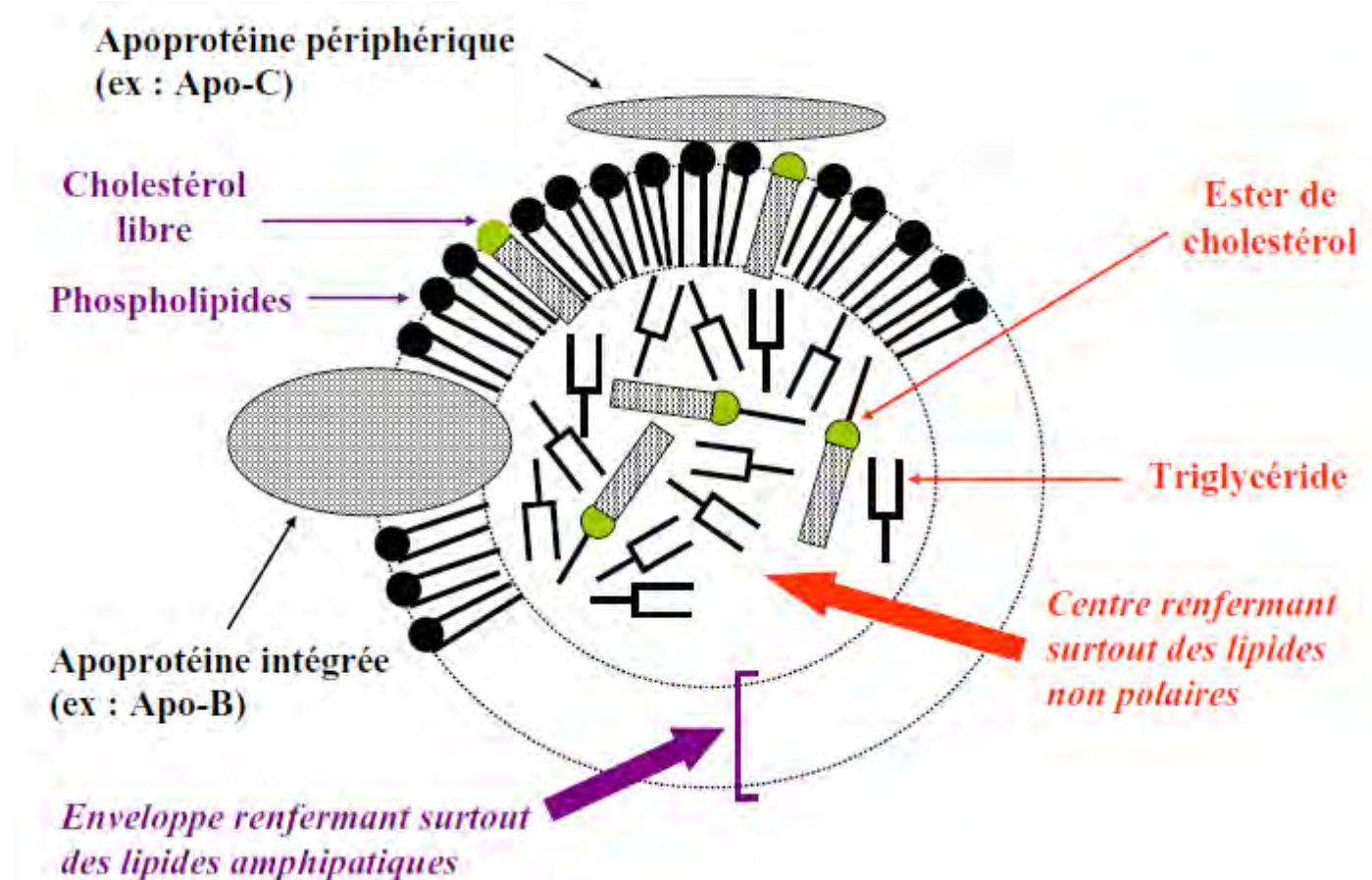
## 7- Les lipoprotéines

Les lipides circulants sont des composés hydrophobes, insolubles. Pour qu'ils puissent circuler dans le sang sous forme soluble, ils doivent être associés à des composés polaires comme les protéines ou les polypeptides pour former des structures complexes macromoléculaires appelées lipoprotéines. Donc les lipoprotéines sont des formes de transport des lipides insolubles dans le sang.

### 7- 1- Structure



Les lipoprotéines sont de forme sphériques, de diamètre variable (10 à plus de 100 nm), constituées d'un noyau central, hydrophobe, occupé par des lipides apolaires tels que le cholestérol estérifié et les triglycérides et d'une enveloppe externe, plus hydrophile, formée de lipides polaires comme le cholestérol libre, les phospholipides auxquels s'associent des structures protéiques appelées apolipoprotéines ou apoprotéines.



## 7- 2- Classification

Les lipoprotéines sont classées selon 2 critères physico-chimiques :

La mobilité électrophorétique : des plus lentes aux plus rapides on trouve les chylomicrons qui migrent peu, les b-lipoprotéines (qui migrent au niveau des b-globulines), les pré-b-lipoprotéines (qui migrent au niveau des  $\alpha_2$ -globulines) et les a-lipoprotéines (qui migrent aux niveaux des  $\alpha_1$ -globulines).

La densité: les lipoprotéines soumises à une ultracentrifugation sont séparés en 4 fractions :

Les HDL ou lipoprotéines lourdes (High Density Lipoproteins ou Lipoprotéines de haute densité)

Les lipoprotéines légères ou LDL (Low Density Lipoproteins ou Lipoprotéines de basse densité)

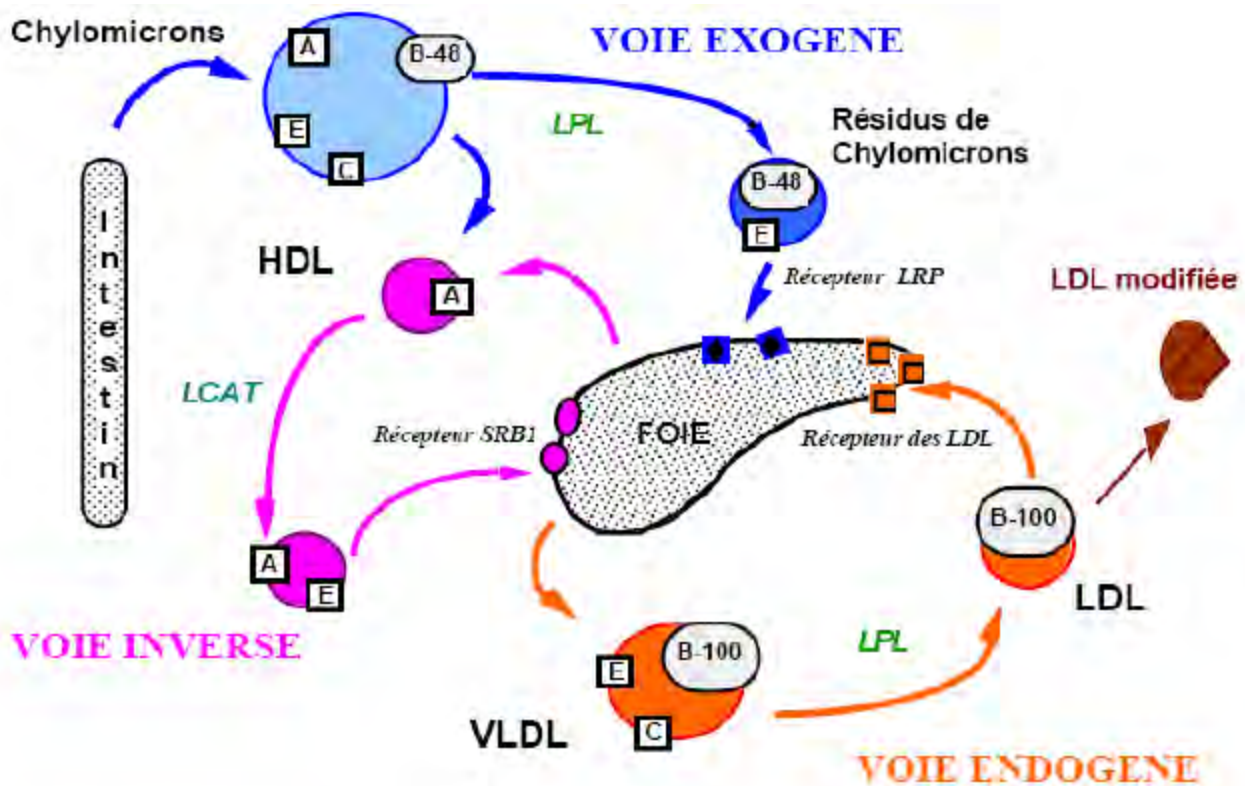
Les lipoprotéines très légères ou VLDL (Very Low Density Lipoproteins ou lipoprotéines de très basse densité)

Et les chylomicrons.

## 7- 3- Métabolisme

Les chylomicrons apparaissent dans le sang après absorption de lipides, passent dans la circulation lymphatique, passent dans la circulation sanguine, sont hydrolysés par la Lipoprotéine lipase (LPL) et rejoignent le foie après des transformations.

C'est la voie dite exogène.



Les VLDL prennent naissance dans le foie passent dans la circulation sanguine, sont hydrolysés par la Lipoprotéine lipase (LPL) se transforment en LDL qui sont pris en charge par des récepteurs membranaires au niveau des cellules.

Les HDL se chargent de cholestérol libéré par les cellules des tissus périphériques dans la circulation sanguine, qui sera estérifié par la LCAT et le libère au niveau du foie.

C'est la voie dite endogène.